

Aus dem Institut für Kreislaufforschung und Sportmedizin
der Deutschen Sporthochschule Köln
Abteilung für präventive und rehabilitative Sport- und Leistungsmedizin
Leiter: Universitätsprofessor Dr. med. H.-G. Predel

**Verteilungsprofil kardiovaskulärer Risikofaktoren und deren
Erfassung mittels computergestützter Risikoscores:
Vergleichende Analyse des ESC-, Deutschland-, Framingham-
und PROCAM-Scores im Rahmen der PräFord-Studie**

Von der Deutschen Sporthochschule Köln
zur Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Sportwissenschaften
genehmigte Dissertation

vorgelegt von

Stefan Türk
aus Herborn

Köln 2007

1. Referent: Univ.-Prof. Dr. H.-G. Predel
2. Referent: Univ.-Prof. mult. Dr. Dr. h.c. W. Hollmann

Vorsitzender des Promotionsausschusses:

Univ.-Prof. Dr. G.-P. Brüggemann

Rigorosum Sportmedizin: 06.12.2007

Rigorosum Rehabilitation: 11.12.2007

Erklärung

Hiermit versichere ich an Eides Statt, dass ich diese Arbeit selbständig und nur unter Benutzung der angegebenen Quellen verfasst habe. Wörtlich übernommene Textstellen, auch Einzelsätze oder Teile davon, sind als Zitat kenntlich gemacht worden.

Die Arbeit wurde von mir bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt und ist auch noch nicht veröffentlicht.

Köln, im September 2007

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Methodik.....	7
2.1	Die PräFord-Studie	7
2.2	Untersuchungsgut	8
2.2.1	Auswahlkriterien der Probanden	9
2.2.1.1	Einschlusskriterien für die Studienteilnehmer	9
2.2.1.2	Medizinische Ausschlusskriterien	9
2.2.1.3	Medizinische Ausschlusskriterien für Risikogruppe III	9
2.2.1.4	Studienendpunkte	10
2.3	Untersuchungsgang.....	11
2.3.1	Screening.....	11
2.3.1.1	Organisation.....	12
2.3.1.2	Blutdruckmessung	12
2.3.1.3	Der Befunderhebungsbogen	13
2.3.1.4	Anthropometrische Daten	14
2.3.1.5	Venöse Blutabnahme.....	14
2.3.1.6	Der Raucherstatus	15
2.3.2	Die Ergebnis-Befunde	16
2.4	Risikoprognosemodelle für Herz-Kreislaferkrankungen.....	17
2.4.1	SCORE der European Society of Cardiology	17
2.4.1.1	Der Algorithmus des ESC-Scores.....	19
2.4.2	SCORE-Deutschland	20
2.4.2.1	Der Algorithmus des SCORE-Deutschland.....	21
2.4.3	PROCAM Risk Score	21
2.4.3.1	Der Algorithmus des PROCAM Risk Score	22
2.4.4	Framingham-Score	24
2.4.4.1	Der Algorithmus des Framingham-Scores	25
2.4.5	Übersicht der verwendeten Prognosemodelle	27
2.5	Die Risikoprognosemodelle und ihre zulässigen Altersbereiche	28

2.6	Apparaturbesprechung	28
2.7	Analyse der Blutparameter	29
2.7.1.1	Gesamtcholesterin	29
2.7.1.2	HDL-Cholesterin	29
2.7.1.3	LDL-Cholesterin	29
2.7.1.4	Triglyceride	29
2.8	Statistik	30
2.8.1	Programmierung der Risikoalgorithmen	31
3	Ergebnisse	32
3.1	Blutdruck.....	33
3.1.1	Blutdruckverlauf nach Altersgruppen	34
3.2	Raucherstatus	35
3.2.1	Rauchverhalten nach Altersgruppen	36
3.3	Lipide	38
3.3.1	Gesamtcholesterin	38
3.3.2	LDL-Cholesterin	38
3.3.3	HDL-Cholesterin.....	38
3.3.4	Triglyceride	39
3.3.5	Lipidprofil nach Altersgruppen.....	40
3.4	Anthropometrie und sozialer Status.....	41
3.4.1	Schulabschluss und Anthropometrie.....	41
3.4.1.1	Männer.....	41
3.4.1.2	Frauen	42
3.4.2	Berufsabschluss und Anthropometrie	43
3.4.2.1	Männer.....	43
3.4.2.2	Frauen	44
3.5	Der ESC-Score „high-risk“	45
3.5.1	Gesamtpopulation	45
3.5.2	Männer und Frauen.....	45
3.5.3	Altersdekaden und Risikogruppen	46
3.5.3.1	Männer.....	46

3.5.3.2	Frauen	47
3.6	Vergleich der verschiedenen Prognosemodelle	48
3.6.1	ESC-Score „high risk“	48
3.6.1.1	Gesamtpopulation	48
3.6.1.2	Männer und Frauen	48
3.6.2	SCORE-Deutschland	50
3.6.2.1	Gesamtpopulation	50
3.6.2.2	Männer und Frauen	50
3.6.3	PROCAM-Score	51
3.6.3.1	Gesamtpopulation	51
3.6.3.2	Männer und Frauen	51
3.6.4	Framingham-Score	53
3.6.4.1	Gesamtpopulation	53
3.6.4.2	Männer und Frauen	53
3.7	Risikofaktorenverteilung innerhalb der Score-Modelle	55
3.7.1	Alter	55
3.7.2	Raucherstatus	56
3.7.3	Systolischer Blutdruck	58
3.7.4	Gesamtcholesterin	59
3.7.5	LDL-Cholesterin	60
3.7.6	HDL-Cholesterin	61
3.7.7	Triglyceride	63
4	Diskussion	64
4.1	Methodenkritik	64
4.2	Risikofaktoren des ESC-Scores	67
4.2.1	Alter	68
4.2.2	Geschlecht	69
4.2.3	Rauchen	69
4.2.4	Blutdruck	71
4.2.5	Fettstoffwechsel	73
4.2.5.1	Gesamtcholesterin	74
4.2.5.2	LDL-Cholesterin	75

4.2.5.3	HDL-Cholesterin	77
4.2.5.4	Triglyceride	78
4.3	Die Ergebnisse der ESC-Score Berechnung	79
4.3.1	Gesamtrisiko	81
4.3.1.1	Alter	81
4.3.1.2	Geschlecht	82
4.3.2	Risikoverteilung und Schul- und Berufsausbildung	83
4.4	Score-Vergleich	85
4.4.1	ESC-Score und SCORE-Deutschland	87
4.4.2	PROCAM- und Framingham-Score	89
4.4.3	Die Risikofaktoren im Rahmen der verwendeten RPM	90
4.4.3.1	Alter	90
4.4.3.2	Blutdruck	91
4.4.3.3	Rauchen	92
4.4.3.4	Fettstoffwechsel	93
4.4.4	Zusammenfassung der berücksichtigten Parameter innerhalb der verwendeten RPM	95
4.5	Ausblick	99
5	Zusammenfassung	103
6	Literatur	106
7	Abbildungsverzeichnis	123
8	Tabellenverzeichnis	125
9	Anhang	128
10	Lebenslauf	136

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
ACB	Arteriocoronarer Bypass
ATP	Adenosintriphosphat
BMI	Body Mass Index
CHD	Coronary Heart Disease
Chol.	Gesamtcholesterin
CVD	Cardiovascular Disease
Dias	diastolisch
EDTA	Ethylendiamintetraessigsäure
EDV	Elektronische Datenverarbeitung
EKG	Elektrokardiogramm
exp.	exponentiell
FHS	Framingham Heart Study
GK	Glycerokinase
GPO	Glycerinphosphatoidase
H	Wasserstoff
HbA _{1c}	Hämoglobin Adult 1c
HCl	Salzsäure
HDL	High Density Lipoprotein
HK	Hexokinase
HKE	Herz-Kreislauferkrankung
H ₂ O	Wasser
H ₂ O ₂	Wasserstoffperoxid
HSDA	N-(2Hydroxy-3-Sulfopropyl)-3,5-Dimethoxyanillin
ID-Nr.	Identifikationsnummer
IPAQ	International Physical Activity Questionnaire
KHK	Koronare Herzkrankheit
LDL	Low Density Lipoprotein
Log	Logarithmus
LPL	Esterase
Mg	Magnesium
mg/dl	Milligramm pro Deziliter
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule

mmol/l	Millimol pro Liter
Mrd.	Milliarden
MTA	Medizinisch technische Assistentin
N	Anzahl
NADP	Nicotinsäureamid-adenin-dinucleotidphosphat
n.s.	Nicht Signifikant
O ₂	Sauerstoff
P	Irrtumswahrscheinlichkeit
P	Wahrscheinlichkeit für eine KHK
pAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
PEG	Polyethylenglycol
RF	Risikofaktor
RG	Risikogruppe
RCOOH	Fettsäureester
RPM	Risikoprognosemodell
PTCA	Perkutane transluminale coronare Angioplastie
S	Standardabweichung
SBP	Systolic Blood Pressure
Tab.	Tabelle
Trig.	Triglyceride
X	Mittelwert
X	Variable des Framingham-Algorithmus
Y	Variable des PROCAM Algorithmus
A	Koeffizient Alpha des ESC-Score Algorithmus
B	Koeffizient Betta des ESC-Score Algorithmus
°C	Grad Celsius
%	Prozent

1 Einleitung

Herz-Kreislaferkrankungen (HKE) führen in den Ländern Westeuropas und Nordamerikas die Statistiken zur Sterblichkeit, vorzeitigen Berentung und Arbeitsausfall an. Zahlreiche Autoren und Institutionen bekräftigen diesen Tatbestand (HOLLMANN und HETTINGER 2000; SIMOONS 2003; WHO 2005; National Center for Health Statistics 2005). Alleine in Deutschland sterben 46% aller Männer und 53% aller Frauen an Herz-Kreislaferkrankungen (STATISTISCHES BUNDESAMT 2006). Im Sinne eines demographischen Wandels der Gesellschaft kann mit der Zunahme weiterer kardiovaskulärer Erkrankungen wie den Apoplex oder einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK) gerechnet werden.

Im Jahr 2004 beliefen sich die Ausgaben im Gesundheitswesen in Deutschland auf insgesamt 234 Milliarden Euro. Die höchsten Kosten verursachten hierbei Krankheiten des Herz-Kreislaufsystems (35,3 Milliarden Euro = 15,6% der Gesamtkosten; STATISTISCHES BUNDESAMT 2006). Um Lebensjahre und -qualität zu gewinnen, bedarf es eines ständig zunehmenden finanziellen Aufwandes. Dies belegen die Ausgaben für Linksherzkatheter-Untersuchungen, Ballondilatationen, Herzoperationen und Anschlussrehabilitationen, die sich von 1990 um rund 1 Mrd. Euro bis 2001 auf rund 2,78 Mrd. nahezu verdreifacht haben (WALTER 2003). Auch hier muss mit einer Kostensteigerung im Sinne einer älter werdenden Gesellschaft gerechnet werden.

Dabei werden HKE im erheblichen Maße durch den Lebensstil in den westlichen Industrienationen begünstigt: Nikotinkonsum, geringe körperliche Aktivität, Adipositas, Diabetes mellitus, erhöhter Alkoholkonsum und ballaststoffarme, fett- und kalorienreiche Ernährung können in prospektiven Beobachtungsstudien über 80% der kardiovaskulären Ereignisse erklären (GOHLKE und VON SCHACKY 2005). Als ursächlich für diese Erkrankungen werden die sog. Risikofaktoren (RF) angesehen. GRAF et al. (In ROST 2005) bezeichnen den Begriff als „...Faktoren, die statistisch mit bestimmten Erkrankungen im Zusammenhang stehen. Sie erhöhen das Risiko, von einer Erkrankung betroffen zu werden. Sie stehen damit nicht unbedingt in einem ursächlichen Zusammenhang mit ihr.“ Dabei stehen den unveränderbaren

(konstitutionellen) RF Geschlecht, Alter und Rasse die externen und internen Risikofaktoren gegenüber. Unter externen Faktoren werden Rauchen, Bewegungsmangel und Fehlernährung beschrieben. Zu den internen Faktoren zählen unter anderem die Hypertonie, Diabetes mellitus sowie die Hypercholesterinämie.

Nicht alle RF sind von gleich negativem Einfluss auf den Organismus (BLAIR et al. 1996). HEIDRICH et al. (2003) sehen in den drei klassischen RF Rauchen, Hypercholesterinämie und Hypertonie die Erklärung für bereits über 50% der Herzinfarkte in Deutschland. Die INTERHEART-Studie (YUSUF et al. 2004) definiert neun RF, welche für über 90% der ausgelösten Myokardinfarkte in Westeuropa verantwortlich zu sein scheinen. Diese sind: androide Adipositas, Hypercholesterinämie, psychosozialer Stress, Bewegungsmangel, Rauchen, Hypertonie, Alkoholabusus, Diabetes mellitus und Fehlernährung.

All diese Faktoren werden auch in Deutschland mit einem enormen Aufwand bekämpft. Neben medikamentösen Behandlungen stehen auch nicht-medikamentöse Therapien im Vordergrund. So konnten zahlreiche epidemiologische Studien in den vergangenen Jahrzehnten die Notwendigkeit der körperlichen Aktivität zur Gesunderhaltung des Organismus aufzeigen (Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group 1982; PAFFENBARGER et al. 1986; BERLIN und COLDITZ 1990; STAMPFER et al. 2000; MYERS et al. 2002; GULATI et al. 2003). Der körperlichen Aktivität wird daher ein zentraler Stellenwert in der Prävention von kardiovaskulären Erkrankungen zugesprochen (PREDEL und TOKARSKI 2005). Der Ehrenpräsident des Weltverbandes der Sportmedizin, Univ.-Prof. mult. Dr. med. Dr. h. c. Wildor Hollmann, formuliert die Wirkung eines solchen Lebensstils wie folgt:

„Sport und Bewegung wirken wie ein Medikament, das gleichzeitig den Sauerstoffbedarf des Herzens senkt und das Sauerstoffangebot erhöht, das Volumen der Mitochondrien vergrößert, die Kapillarisation erhöht, die Fließeigenschaften des Blutes verbessert und dadurch antithrombotisch wirkt, hochsignifikante Einflüsse auf den Lipid- und Kohlenhydratstoffwechsel hat, zum Beispiel den Insulinspiegel senkt und außerdem noch zum psychischen Wohlbefinden beiträgt.

*Gäbe es ein Medikament mit diesen Wirkungen, es wäre das
Medikament des Jahrhunderts.“*

(Univ.-Prof. mult. Dr. med. Dr. h.c. Wildor Hollmann)

Wichtiger und sinnvoller als die Bekämpfung der RF sollte jedoch deren Vermeidung sein und im Vordergrund des allgemeinen Interesses stehen. Es herrscht ein allgemeiner Konsens, dass diesen Tendenzen an zunehmenden Zivilisations- und Wohlstandserkrankungen durch Vermeidung selbst herbeigeführter oder mit verursachter RF wirksam begegnet werden könnte (MORRIS et al. 1990; SARNA et al. 1993; BLAIR et al. 1995; VUORI 1996; STAMLER et al. 1999; ASSMANN et al. 2003; LEE 2003; EZZATI 2003).

So beschäftigen sich auch alle Entscheidungsträger des Deutschen Bundestages, Krankenkassen und Ärzteorganisationen mit den Strategien zur Prävention. Die zu den Bundestagswahlen 2002 veröffentlichten Programme der SPD, CDU/CSU, FDP und der Grünen beinhalteten schwerpunktmäßig Präventionsthemen. Klare Vorstellungen zur Umsetzung bei Herz-Kreislaufproblematiken, Leitlinien oder gar Standards zur Primärprävention bei vorhandenen Risikofaktoren liegen bisher jedoch nicht vor. Dies äußert sich auch in den finanziellen Ausgaben im Bereich der Prävention. Lediglich 4,6% aller Gesundheitsausgaben des Jahres 2003 entfielen in die Rubrik „Prävention/Gesundheitsschutz“ (STATISTISCHES BUNDESAMT 2006). GOHLKE (2005) fordert ein stärkeres Aufgreifen von Lebensstilaspekten durch die Gesundheitspolitik und somit verstärkt präventive Konzepte.

Unter Primärprävention werden alle präventiven Maßnahmen angesehen, die vor Eintritt einer fassbaren biologischen Schädigung einsetzen und darauf abzielen, exogene Schädigungen zu vermeiden oder das personengebundene Risiko (genetische Disposition, Risikofaktoren) zu verhindern bzw. dessen Auswirkung zu reduzieren. Das gesundheitspolitische Ziel ist, die Eintrittswahrscheinlichkeit bei einem Individuum zu senken und dadurch die Inzidenz in einer Population zu reduzieren (SCHWARTZ und WALTER 2000).

Aus kardiologischer Sicht ist unter Primärprävention die Verhinderung von kardiovaskulären Ereignissen oder die Verhinderung des Entstehens der Atherosklerose gemeint. Aus epidemiologischer Sicht hingegen geht es um eine Verhinderung der Entstehung von Risikofaktoren (GOHLKE und SCHULER 2005). Die in dieser Arbeit vorgestellte Studie schließt sich der kardiologischen Sicht an. Zweifelsfrei gelten primärpräventive Konzepte als sinnvoller und viel versprechender Ansatz zur wirksamen Begegnung krankheitsbegünstigender Prozesse.

Die Spitzenverbände der Krankenkassen haben bereits 2001 gemeinsame und einheitliche Handlungsfelder und Kriterien zur Umsetzung des §20 Abs.1 SGB V veröffentlicht (BRUCKENBERGER 2001). Die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK) hat eine Arbeitsgruppe Prävention eingerichtet, die Leitlinien zur primären und sekundären Prävention erarbeitet und ständig aktualisiert. Eine prospektive, multizentrische, primäre Präventionsstudie würde die Evidenz der Leitlinien zur Primärprävention erheblich verbessern.

Auch die Arbeitgeberseite sollte ein verstärktes Interesse an primärpräventiven Programmen haben. Neben der Belastung des Gesundheitssystems sind Herz-Kreislaufkrankungen eine finanzielle Einbuße für Wirtschaftsunternehmen. Nach Angaben des BKK Gesundheitsreports (2005) belief sich die Krankheitsquote jedes Arbeitnehmers im Jahr 2004 auf durchschnittlich 13 Tage. Solche Fehltage ziehen einen enormen wirtschaftlichen Schaden nach sich. Ausfälle durch diagnostizierte kardiovaskuläre Erkrankungen bringen ungleich höhere finanzielle Belastungen mit sich. Anstatt primärpräventiver Maßnahmen werden Arbeitnehmern klassischerweise eher rehabilitative Maßnahmen angeboten. Indes sollte einer Verhinderung von Erkrankungen durch primärpräventive Maßnahmen stärkere Aufmerksamkeit geschenkt werden (GOHLKE 2005). Die gesamtdeutsche Wirtschaft sollte daher ein starkes Interesse an der Prävention von Herz-Kreislaufkrankungen haben.

Die PräFord-Studie

Vor diesem Hintergrund initiierte der Bundesverband niedergelassener Kardiologen (BNK) gemeinsam mit der Deutschen Sporthochschule Köln (DSHS) die PräFord-Studie (GYSAN et al. 2003). Es handelt sich um eine

prospektive, multizentrische, randomisierte und kontrollierte Primärpräventionsstudie zur Vermeidung und Beeinflussung von Herz-Kreislaufkrankungen der Mitarbeiter der Firmen Ford AG, der Visteon Deutschland GmbH und der Deutz AG.

Ziele der Studie sind neben der Senkung der Sterblichkeits- und der Berentungsrate sowie des Krankenstandes eine Verhinderung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen, insbesondere koronare Herzerkrankung, Infarkt und Schlaganfall. Darüber hinaus sollen Ansätze zur Kosteneinsparung im Gesundheitssystem durch Primärprävention und eine Erstellung von leicht umsetzbaren Präventionsprogrammen und Empfehlungen zur Risikominimierung unter Beachtung der Empfehlungen der DGK zur Primärprävention erfolgen.

Um das individuelle Herz-Kreislaufisiko der Probanden identifizieren zu können, ist eine Risikostratifizierung notwendig. Dabei kann die Höhe des Gesamtrisikos z.B. mit Hilfe sog. Risikoscores, wie den der European Society of Cardiology (ESC; CONROY et al. 2003; KEIL et al. 2005) oder auch mit den Daten der PROCAM-Studie (ASSMANN et al. 2002) berechnet werden. Die Berechnungen beziehen sich dabei auf die Zielprognose eines fatalen oder nicht-fatalen kardiovaskulären bzw. koronaren Ereignisses in den kommenden zehn Jahren. Die Autoren aller Prognosemodelle klassifizieren dabei sog. Hochrisikopatienten, welche als behandlungsbedürftig angesehen werden. Zu Beginn der Studie im August 2003 stellte der ESC-Score das aktuellste Prognoseinstrument dar und fand im Rahmen der PräFord-Studie seine Anwendung.

Innerhalb der Studie wird das Risiko durch eine Screening-Phase für die Kohortenstudie ermittelt. Dieser primären Einstufung folgt für Probanden mit hohem kardiovaskulären Gesamtrisiko, basierend auf den Berechnungen des ESC-Scores (CONROY et al. 2003), die mögliche Eingruppierung in eine Interventionsstudie. In der vorliegenden Arbeit wird ausschließlich auf die Screening-Phase der Kohortenstudie eingegangen.

Darüber hinaus bestehen weitere etablierte nationale und internationale Risikoscores, von denen ausgewählte Modelle in dieser Arbeit zur

vergleichenden Berechnung herangezogen werden. Im Einzelnen sind dies der amerikanische Framingham-Score (ANDERSON et al. 1991), der deutsche PROCAM-Score (ASSMANN et al. 2002) sowie die nationale Version des ESC-Scores für Deutschland, der sog. SCORE-Deutschland (KEIL et al. 2005). Letztgenannter wurde im Verlauf der Studie publiziert und nachträglich in diese Arbeit integriert.

Fragestellungen und Hypothesen

Mittels des ESC-, Deutschland-, PROCAM- sowie des Framingham-Scores sollen innerhalb der vorliegenden Arbeit durch die Evaluation der PräFord-Screeningdaten folgende Fragestellungen und Hypothesen untersucht werden:

1. Wie verteilt sich das kardiovaskuläre Gesamtrisiko, gemessen am ESC-Score (CONROY et al. 2003), innerhalb des PräFord-Probandenkollektives?
2. Hat die schulische und berufliche Bildung bzw. Ausbildung der Probanden einen Einfluss auf das kardiovaskuläre Risikofaktorenprofil?
3. Ist die Prävalenz der durch den ESC-Score erfassten kardiovaskulären Risikofaktoren der PräFord-Probanden äquivalent zur Gesamtbevölkerung in Deutschland?
4. Ermitteln die Score-Modelle nach Framingham, PROCAM und SCORE-Deutschland vergleichbare Risikoprofile und Prognosen für eine Herz-Kreislaufkrankung wie der ESC-Score?

2 Methodik

2.1 Die PräFord-Studie

Die PräFord-Studie ist eine prospektive Kohortenstudie zur Bewertung des Risikos für ein fatales kardiovaskuläres Akutereignis (Gesamtkollektiv) sowie eine prospektive, randomisierte, kontrollierte, multizentrische klinische Interventionsstudie (Hochrisikoteilkollektiv) in der Primärprävention von Herzkreislauferkrankungen bei Mitarbeitern der Firma Ford in Deutschland.

Die Studie ist ein wissenschaftliches Gemeinschaftsprojekt des Instituts für Kreislaufforschung und Sportmedizin der Deutschen Sporthochschule Köln (DSHS Köln), des Herzzentrums der Universitätsklinik Köln, des ambulanten kardiologischen Rehabilitationszentrums (AmKaRe) Köln-Poll sowie des Gesundheitsdienstes der Ford-Werke AG.

Ziele der PräFord-Studie sind die Vermeidung von Herzkreislauferkrankungen, Senkung der Mortalitätsrate, Einsparungen für das Gesundheitssystem durch Prävention und realisierbare Präventionsprogramme. Anlass und Beginn der PräFord-Studie war im August 2003 das 100-jährige Bestehen der Firma Ford Motor Company. In diesem Zusammenhang fand am 26.07.2003 ein „Tag der offenen Tür“ auf dem Werksgelände in Köln-Niehl statt, an dem Untersuchungstermine vereinbart werden konnten. Bereits im Vorfeld wurden die Mitarbeiter über das Vorhaben informiert, indem Informationsmaterial als Beilage zur Lohnabrechnung, in der Betriebszeitung und über den medizinischen Dienst der Ford-Werke weitergeleitet wurde. Zusätzlich bestand die Möglichkeit, Termine über eine eigens eingerichtete Telefonhotline zu vereinbaren. Weitere Informationen können im Internet der Homepage www.praeford.de entnommen werden. Die Studie ist auf eine Dauer von zehn Jahre angelegt und endet voraussichtlich im September 2013.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist die Darstellung der Ergebnisse der initialen Screening-Phase innerhalb der prospektiven Kohortenstudie. Das fatale kardiovaskuläre Risiko wurde dabei mittels eines sog. Risikoprognosemodells

(RPM) berechnet. Für die PräFord-Studie wurde der 2003 publizierte europäische SCORE der European Society of Cardiology (CONROY et al.) verwendet (siehe 2.4.1). Des Weiteren werden die erhobenen Daten der Probanden innerhalb dieser Arbeit mit drei weiteren, etablierten Prognosemodellen berechnet und diskutiert. Dies sind im Einzelnen die Modelle nach Framingham, PROCAM und SCORE-Deutschland. Eine ausführliche Beschreibung und Zielsetzung der verwendeten RPM ist dem weiteren Text zu entnehmen.

2.2 Untersuchungsgut

Die Daten der vorliegenden Arbeit wurden im Zeitraum von August 2003 bis Mai 2004 erhoben. Der zu diesem Zeitpunkt abgeschlossene Datenkörper umfasst 4810 Probanden (4086 Männer, 724 Frauen), die im Rahmen der PräFord-Studie einer wissenschaftlichen Auswertung zustimmten. In Tabelle 1 sind die anthropometrischen Daten dargestellt:

Tab. 1. Anthropometrische Daten der Probanden.

		Frauen	Männer
Alter [Jahre]	$x \pm s$	$45,6 \pm 13,2$	$44,8 \pm 10,5$
Größe [cm]	$x \pm s$	$166,2 \pm 7,1$	$178,8 \pm 7,5$
Gewicht [kg]	$x \pm s$	$70,1 \pm 13$	$86,9 \pm 13,4$
BMI [kg/m ²]	$x \pm s$	$25,4 \pm 4,6$	$27,2 \pm 3,9$
Bauchumfang [cm]	$x \pm s$	$84,2 \pm 12,8$	$97,2 \pm 11,1$
Hüftumfang [cm]	$x \pm s$	$102,2 \pm 10,9$	$104,5 \pm 7,7$

Dieser beschriebene Datenkörper wird im Ergebnisteil für die Punkte 3.1 bis 3.5 verwendet. Für einen Vergleich der Datensätze mittels verschiedener RPM musste der Datenkörper reduziert werden (siehe 2.5).

2.2.1 Auswahlkriterien der Probanden

Im Folgenden werden die Kriterien dargestellt, nach denen die Probanden in die Studie ein- bzw. ausgeschlossen wurden.

2.2.1.1 Einschlusskriterien für die Studienteilnehmer

Als Probanden konnten Mitarbeiter der Firmen Ford, Visteon und Deutz AG in die PräFord-Studie einbezogen werden, die sich freiwillig an einer Herz-Kreislauf-Risikoprofilanalyse beteiligten.

2.2.1.2 Medizinische Ausschlusskriterien

Aufgrund des primärpräventiven Ansatzes der PräFord-Studie wurden Personen mit folgenden medizinischen Diagnosen nach dem initialen Screening aus der Studie ausgeschlossen:

- klinisch manifeste koronare Herzkrankheit (KHK)
- peripherer arterieller Verschlusskrankheit (pAVK)
- zerebrovaskulärer, atherosklerotischer Krankheit
- Karotisstenose
- Myokardinfarkt
- Apoplex
- arteriocronarar Bypass (ACB)
- durchgeführter perkutaner transluminaler coronarer Angioplastie (PTCA)
- Diabetes mellitus Typ 2 oder Typ 1, mit Mikroalbuminurie.

Patienten mit einem oder mehrerer dieser Erkrankungen können nicht mehr unter primärpräventiven Gesichtspunkten behandelt werden und unterstehen bereits einer ärztlichen Betreuung.

2.2.1.3 Medizinische Ausschlusskriterien für Risikogruppe III

Probanden, die aufgrund der kardiovaskulären Situation als „hoch gefährdet“ galten, durften keine der nachfolgenden Kriterien aufweisen

- Fortgeschrittene maligne Tumore

- schwere Suchterkrankungen
- Psychosen
- schwere, die Beweglichkeit der Patienten einschränkende, orthopädische Erkrankungen.

Bei Vorhandensein eines oder mehrerer dieser Erkrankungen, konnten die Probanden nicht in Risikogruppe III aufgenommen werden. Informationen zu Risikogruppen sind unter 2.3.2 dargestellt

2.2.1.4 Studienendpunkte

Nachstehend sind tödliche und nicht-tödliche Endpunkte der PräFord-Studie aufgelistet, welche auch im Falle des Überlebens zum Ausschluss aus der Studie führen:

- Tod durch Herz- Kreislauferkrankung
- Neuauftreten von Herz-Kreislauferkrankungen wie KHK (invasiv gesichert)
- Myokardinfarkt
- Apoplex
- arterielle Verschlusskrankung (Claudicatio unter 200 Meter Gehstrecke)
- Tod jeglicher Genese

2.3 Untersuchungsgang

Der Untersuchungsgang der PräFord-Studie lässt sich in zwei Phasen unterteilen: die prospektive Kohortenstudie stellt die Datenersterhebung als Querschnittsstudie (**Screening**) dar, worauf eine longitudinale, rehabilitative Studie (**Intervention**) folgt. Diese richtet sich an Probanden mit einem hohen kardiovaskulären Risiko (Risikogruppe III). Die vorliegende Arbeit bezieht sich ausschließlich auf die Initiale Screening-Phase. In Abbildung 1 ist das Studiendesign schematisch dargestellt.

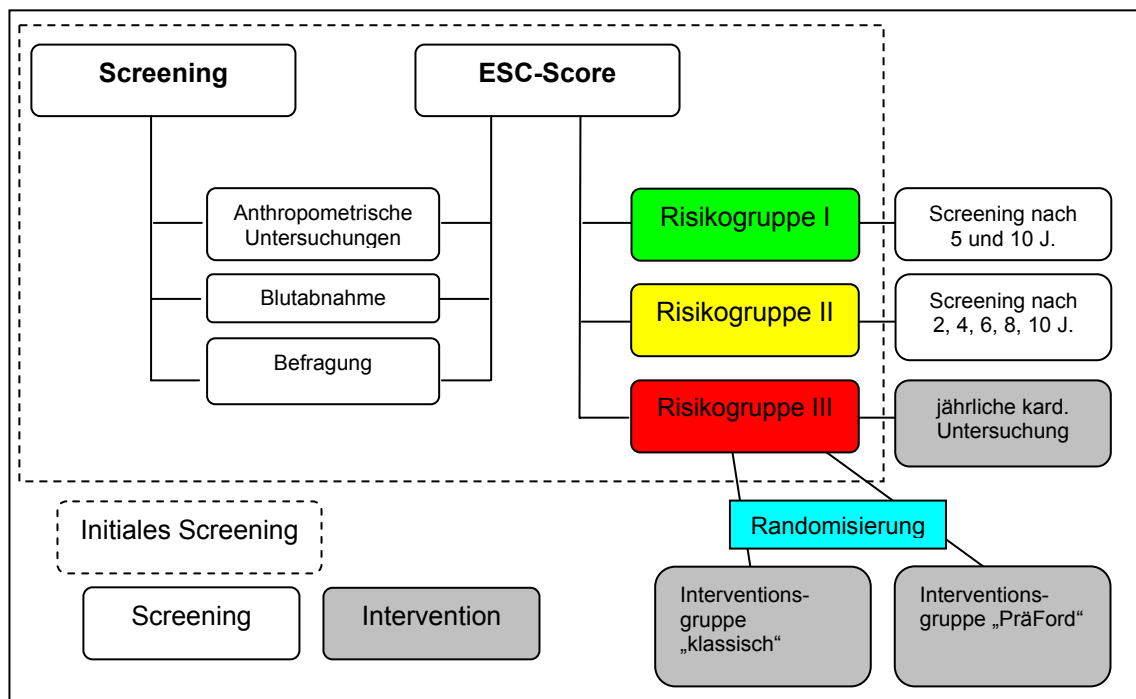


Abb. 1 Schematisches Studiendesign der PräFord-Studie.

2.3.1 Screening

Die PräFord-Eingangsuntersuchung dient zur Bewertung des Risikos für ein fatales kardiovaskuläres Akutereignis im Gesamtkollektiv und ist Grundlage der prospektiven Kohortenstudie. Zum Studienbeginn im Juli 2003 wurde allen Mitarbeitern der Kölner Ford Werke AG (ca. 24.000 Arbeitnehmer) ein kostenloses Herz-Kreislaufscreening angeboten. Aufgrund der Vergabe von Untersuchungsterminen am „Tag der offenen Tür“ (26.07.2003), wurden auch

ehemalige und zum Teil sich im Ruhestand befindende Personen eingeladen. Eine für Arbeitnehmer obere Altersgrenze von 65 Jahren wurde daher nicht eingehalten. Im September 2003 weitete sich das Angebot auf die Ford Bank (Köln), die Ford Betriebskrankenkasse (BKK), das Ford Forschungszentrum (Aachen) sowie im Mai 2005 auf die Visteon Deutschland GmbH (Berlin) aus. Die Information darüber erfolgte im Vorfeld über Beilagen in Lohn- und Gehaltsabrechnung, über die Ford-Betriebszeitung, über den medizinischen Dienst Ford, über die Ford BKK, die Techniker Krankenkasse, den Betriebsrat und die Geschäftsleitung. Eine eigens für die PräFord-Studie entwickelte Internetseite (www.praeford.de) lieferte weitere Informationen

2.3.1.1 Organisation

Das Screening wurde von Mitarbeitern der DSHS Köln, der Universität Köln und des AmKaRe durchgeführt. Die Untersuchungen fanden Montag bis Freitag in der Zeit zwischen 08:00 bis 18:00 Uhr in stillgelegten oder nicht genutzten Räumlichkeiten innerhalb des Werkgeländes statt. Eine durchschnittliche Untersuchung dauerte 25-30 Minuten.

Hierbei etablierte sich ein vierstufiger Stationsbetrieb, welcher nach EDV gestützter Erfassung des Probanden mit einer Serie von Blutdruckmessungen begann. Des weiteren wurde neben den anthropometrischen Daten eine venöse Blutprobe entnommen sowie eine Befragung durchgeführt. Sämtliche vor Ort erhobenen Daten wurden in einer Akte, dem sog. „Befunderhebungsbogen“ (siehe Anhang), protokolliert. Nachfolgend sind die einzelnen Stationen, in der Reihenfolge des praktizierten Ablaufes, beschrieben.

2.3.1.2 Blutdruckmessung

In separaten Kabinen bzw. abgetrennten Räumlichkeiten wurde eine dreifach wiederholte, standardisierte Blutdruckmessung durchgeführt. Gemäß den Bestimmungen der Deutschen Hochdruckliga (vgl. DEUTSCHE HOCHDRUCKLIGA e.V. DHL – DEUTSCHE HYPERTONIE GESELLSCHAFT

2005) wurde der arterielle Ruheblutdruck indirekt mittels vollautomatischen Messverfahren bestimmt. Der Proband setzte sich zunächst für eine fünfminütige Ruhepause auf einen Stuhl. Anschließend erfolgte die erste Messung an beiden Armen, gleiches wiederholte sich nach drei und sechs Minuten. Die Ergebnisse wurden auf dem vorgegebenen Befunderhebungsbogen protokolliert.

2.3.1.3 Der Befunderhebungsbogen

Im Befunderhebungsbogen (siehe Anhang) wurde der Untersuchungsablauf protokolliert. Jeder Proband erhielt eine individuelle Identifikationsnummer (ID-Nr.), welche auf dem Befunderhebungsbogen notiert wurde. Die weitere wissenschaftliche Auswertung konnte somit in anonymisierter Form erfolgen. Hierfür musste eine freiwillige Zustimmung unterschrieben werden. Um den Risikobefund per Post oder Email versenden zu können, wurden darüber hinaus die persönlichen Daten erfasst. Alle angegebenen Daten wurden anonym ausgewertet und unterliegen der ärztlichen Schweigepflicht. Zunächst wurden die gemessenen Blutdruck- und anthropometrischen Werte eingetragen. Anschließend befragten Studienmitarbeiter jeden Probanden in Form eines Interviews zu Rauchgewohnheiten, die familiäre Vorbelastung hinsichtlich kardiovaskulärer Ereignisse und einer evtl. bereits bestehenden Medikation. Angaben zu durchlebten koronaren Vorkommnissen und entsprechenden Operationen, pectanginösen Problematiken, wissentlich bestehendem Diabetes, erhöhtem Blutdruck oder erhöhtem Cholesterinspiegel waren zudem erforderlich. Bei Vorhandensein eines oder mehrerer Ausschlusskriterien (siehe 2.2.1.2) wurde der Proband über diese Tatsache informiert und nach dem vollständigen Screening nicht in die wissenschaftliche Studie aufgenommen.

Weitere Abschnitte des Befunderhebungsbogens werden nachstehend beschrieben.

Sozialanamnese

Hier wurden der Familienstand, die Nationalität, die berufliche Tätigkeit und die Art der Beschäftigung erfragt. Auch zum Schulabschluss und zur beruflichen Weiterbildung sollten Angaben gemacht werden.

Körperliche Aktivität

In diesem Abschnitt des Fragebogens wurde nach der Häufigkeit und der Intensität der körperlichen Aktivität innerhalb der letzten sieben Tage gefragt. Für die Erfassung der Daten wurde die Kurzform des so genannten „IPAQ“ (International Physical Activity Questionnaire 2003) verwendet.

Allgemeines Befinden

Dieser Teil des Fragebogens sollte vom Probanden selbstständig ausgefüllt werden. Hier wurde nach der psychischen und emotionalen Verfassung gefragt. Stress, Probleme in der Partnerschaft oder depressive Phasen sollten so aufgedeckt werden (modifiziert nach ALBUS et al. 2003). Nach Beendigung dieses Abschnittes war die Befragung beendet.

2.3.1.4 Anthropometrische Daten

Neben dem Alter wurde das Körpergewicht und die Körpergröße erfasst, woraus sich der Body Mass Index errechnen ließ. Zusätzliche Bauch- und Hüftumfangsmessungen gaben Aufschluss über die regionale Fettverteilung.

2.3.1.5 Venöse Blutabnahme

Die Blutuntersuchungen bezogen sich auf stoffwechselrelevante Parameter. Da die Untersuchungen zwischen 08:00-18:00 Uhr stattfanden, können die Blutwerte nicht als Nüchternblutwerte betrachtet werden. Die venöse Blutabnahme erfolgte durch versierte medizinisch technische Assistentinnen (MTA) bzw. Ärzte. Es wurde je ein Serum- und ein EDTA-Röhrchen abgenommen. Im Einzelnen wurden folgende Werte untersucht:

- Gesamtcholesterin [mg/dl]
- HDL-Cholesterin [mg/dl]
- LDL-Cholesterin [mg/dl]
- Triglyceride [mg/dl]
- Harnsäure [mg/dl]
- Glucose [mg/dl]
- HbA_{1c} [%]
- C-Reaktives Protein [mg/dl]
- Kreatinin [mg/dl]

Die Auswertung der Blutproben erfolgte von Juli 2003 bis Mai 2004 im Labor des Krankenhauses Porz am Rhein (Köln). Seit Juni 2004 wird das identische Profil in der Laboratoriumsmedizin Köln (Dres. med. Wisplinghoff und Kollegen) untersucht.

2.3.1.6 Der Raucherstatus

Bestandteil des Befunderhebungsbogens war der sog. „Raucherstatus“. Hier mussten Auskünfte über das aktuelle und vergangene Rauchverhalten gegeben werden. Dabei wurde zwischen „nie geraucht“, „Exraucher“ und „Raucher“ unterschieden. Weiter wurden die Zeit seit dem Rauchstopp im Falle „Exraucher“ bzw. die tägliche Zigarettenmenge im Falle „Raucher“ erfasst. Für die Risikoberechnung mittels aller RPM hatten diejenigen Probanden den Status „Raucher“, die entweder zum Zeitpunkt der Untersuchung aktive Raucher waren („Raucher“) bzw. Probanden die bis zu einer Dauer von fünf Jahren das Rauchen beendet hatten. Probanden die beispielsweise seit vier Jahren und sechs Monaten Exraucher waren, bekamen für die Risikoberechnung den Status „Raucher“. Diese Entscheidung wurde durch die PräFord-Studienleitung im Studiendesign definiert.

2.3.2 Die Ergebnis-Befunde

Um das kardiovaskuläre Risiko für ein fatales Akutereignis bestimmen zu können, wurden die Ergebnisse mittels des RPM der European Society of Cardiology (ESC; CONROY et al. 2003; siehe 2.4.1) ausgewertet und jedem Probanden zur Kenntnis gebracht. Um das Gefahrenpotential kategorisieren zu können, wurden drei sog. „Risikogruppen“ (RG) gebildet:

- **Risikogruppe I.** Probanden mit nur geringem Risiko
(das Risiko für ein Akutereignis ist $\leq 1\%$)
- **Risikogruppe II.** Probanden mit mittlerem Risiko
(das Risiko für ein Akutereignis ist 1 bis 5%)
- **Risikogruppe III.** Probanden mit hohem und sehr hohem Risiko
(das Risiko für ein Akutereignis ist $\geq 5\%$)

Die prozentuale Gefährdung bezieht sich dabei auf die 10-jahres Wahrscheinlichkeit für ein fatales kardiovaskuläres Ereignis. Die Eingruppierung in eine der drei RG ergibt die weitere Vorgehensweise innerhalb der PräFord-Studie (siehe Abb. 1). RG I wird nach fünf und zehn Jahren einer erneuten Untersuchung entsprechend dem Eingangs-Screening unterzogen. RG II wird zweijährlich einer erneuten Untersuchung (vgl. Eingangs-Screening) unterzogen. Es erfolgt eine individuelle Beratung zum Risikofaktorenprofil und deren Beeinflussungsmöglichkeiten sowie eine Mitteilung für den behandelnden Hausarzt. RG III wird in eine Interventionsgruppe „PräFord“ (15wöchige ambulante Rehabilitation) und eine Interventionsgruppe „klassisch“ (konventionelles Therapiekonzept) randomisiert. Die Inhalte dieser Interventionsstudie sind nicht Gegenstand dieser Arbeit.

2.4 Risikoprognosemodelle für Herz-Kreislaufkrankungen

Eine kombinierte Betrachtung mehrerer Risikofaktoren (RF) ist durch sog. Risikoprognosemodelle (RPM) möglich. In diesen ist berücksichtigt, dass sich kombinierte RF nicht addieren, sondern in ihrer Bedrohung potenzieren. Eine generelle Einschätzung der Gefahr einer Herz-Kreislauf-Erkrankung wird dadurch möglich und auf einen Blick ersichtlich. Innerhalb der bestehenden RPM sind sowohl die verwendeten RF nicht vollständig einheitlich, als auch die anvisierten Zielprognosen. Nachstehend werden der in der PräFord-Studie verwendete Score der European Society of Cardiology sowie der SCORE-Deutschland, der PROCAM Risk Score und der Framingham-Score beschrieben.

Um die Daten der PräFord-Studie mit den vier verwendeten RPM berechnen zu können, musste der ursprüngliche Datenkörper verändert werden. Die zulässigen Altersbereiche sind zwischen den RPM nicht einheitlich, so dass ein für alle Modelle zulässiger Bereich eingegrenzt werden musste (siehe 2.4.5 und 2.5).

2.4.1 SCORE der European Society of Cardiology

Unter einem Score versteht man ein Prognoseinstrument zur Bestimmung des kardiovaskulären Risikos. Der Begriff „SCORE“ steht dabei für „Systematic Coronary Risk Evaluation“. Die Datengrundlage der PräFord-Probanden wird mittels des Risikoprognosemodells der European Society of Cardiology (ESC) evaluiert. Für die Berechnung des ESC-Scores werden folgende fünf Risikofaktoren benötigt:

- Geschlecht
- Alter [Jahre]
- Raucherstatus
- systolischer Blutdruck [mmHg]

- Gesamtcholesterin [mg/dl] bzw. dem Quotienten von Gesamt- zu HDL-Cholesterin.

Als Ergebnis wird die Wahrscheinlichkeit für fatales kardiovaskuläres Ereignis in den nächsten zehn Jahren ermittelt. Innerhalb der PräFord-Studie wurde das Gesamtcholesterin für die Score Berechnung verwendet. Der Score ist dabei nur für Personen in der Primärprävention vorgesehen. Erkrankungen, die als Ausschlusskriterium gelten, sind unter 2.2.1 dargestellt. Probanden mit deutlich erhöhten Niveau singulärer Risikofaktoren (Gesamtcholesterin ≥ 320 mg/dl (≥ 8 mmol/l), LDL-Cholesterin ≥ 240 mg/dl (≥ 6 mmol/l), Blutdruck $\geq 180/110$ mmHg) bedürfen nicht mehr einer Ermittlung des Gesamtrisikos, weil sie ohnehin intensiv betreut werden müssen. Sie werden umgehend RG III zugeordnet. Allen anderen Patienten sollten mit höchster Priorität geeignete Maßnahmen der Primärprävention angeboten werden, wenn ihr 10-Jahres-Risiko den Wert von fünf Prozent erreicht hat oder übersteigt.

Der im PräFord-Screening verwendete ESC-Score wurde im Jahr 2003 neu publiziert (CONROY et al. 2003). Unter dem Begriff „The SCORE project“ wurden Daten von zwölf verschiedenen europäischen Kohortenstudien zusammengefasst. Aus Deutschland wurde die Augsburger MONICA-Kohorte eingeschlossen (KEIL et al. 1998) eingebracht. Die Datenbasis des ESC-Scores umfasst dabei über 200.000 Teilnehmer, darunter über 88.000 Frauen. Die kumulierten Follow-up Daten ergeben insgesamt 2,7 Millionen Personenjahre. Der ESC-Score aus dem Jahr 2003 unterscheidet in der Eingruppierung nach „low-risk“-Countries und „high-risk“-Countries. Zu den Ländern mit geringem Risiko zählen Belgien, Frankreich, Griechenland, Italien, Luxemburg, Spanien, Schweiz und Portugal. Alle anderen europäischen Länder und somit auch Deutschland, fallen in die Gruppe „high-risk“-Countries. Hintergrund ist hierbei der mitberücksichtigte Lebensstil als auch die Statistiken zu Herz-Kreislauferkrankungen und die daraus resultierenden Todesfälle in den jeweiligen Ländern. Der Algorithmus der „high-risk“-Countries berechnet daher für identische RF eine höhere prozentuale Gefährdung als für die „low-risk“-Countries. Die ESC publizierte bereits in den Jahren 1994 (PYORÄLA et al.)

und 1998 (WOOD et al.) eigene Risikocharts. Die Datengrundlage hierfür war allerdings die Framingham-Studie (ANDERSON et al. 1991).

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wird der Screening-Datensatz primär mittels des ESC-Scores ausgewertet. Anschließend folgt eine Berechnung der Daten mit weiteren RPM. Im Einzelnen sind dies die Modelle

- SCORE-Deutschland
- PROCAM Risk Score
- Framingham-Score

2.4.1.1 Der Algorithmus des ESC-Scores

Nachstehend ist der Algorithmus des ESC-Scores (CONROY et al. 2003) mit seinen einzelnen Berechnungs-Abschnitten dargestellt. Es handelt sich um ein sog. Weibull Modell. Das Weibull Modell ist eine spezielle Form einer Überlebenszeitanalyse. Dieses statistische Verfahren (z.B. «Logrank-Test», «Kaplan-Meier-Kurve», «Sterbetafel-Analyse») wird eingesetzt, um Einflüsse auf die Mortalität zu erfassen. Sie werden aber zunehmend auch auf andere Endpunkte angewendet (z.B. „ereignisfreies Überleben“, „progressionsfreies Überleben“). Im einzelnen werden die folgenden Arbeitsschritte beschrieben :

Step 1

$$\begin{aligned} S_0(\text{age}) &= \exp\{-(\exp(\alpha))(\text{age}-20)^P\} \\ S_0(\text{age}+10) &= \exp\{-(\exp(\alpha))(\text{age}-10)^P\} \end{aligned} \quad (1)$$

Step 2

$$w = \beta_{\text{chol}}(\text{cholesterol}-6) + \beta_{\text{SBP}}(\text{SBP}-120) + \beta_{\text{smoker}}(\text{current}) \quad (2)$$

Step 3

$$\begin{aligned} S(\text{age}) &= \{S_0(\text{age})\}^{\exp(w)} \\ S_0(\text{age}+10) &= \{S_0(\text{age}+10)\}^{\exp(w)} \end{aligned} \quad (3)$$

Step 4

$$S_{10}(\text{age}) = S(\text{age}+10)/S(\text{age}) \quad (4)$$

Step 5

$$\text{Risk}_{10} = 1 - S_{10}(\text{age}) \quad (5)$$

Step 6

$$\text{CVD Risk}_{10}(\text{age}) = [\text{CHD Risk}(\text{age})] + [\text{Non-CHD Risk}(\text{age})] \quad (6)$$

Tab. 2 Koeffizienten für ESC-Score Gleichung (1)

		CHD		Non-CHD CVD	
		α	p	α	p
Low risk	Men	-22.1	4.71	-26.7	5.64
	Women	-29.8	6.36	-31.0	6.62
High risk	Men	-21.0	4.62	-25.7	5.47
	Women	-28.7	6.23	-30.0	6.42

Tab. 3 Koeffizienten für ESC-Score Gleichung (2)

β	CHD	Non-CHD
Current smoker	0.71	0.63
Cholesterol (mmol/L)	0.24	0.02
Systolic BP (mmHg)	0.018	0.022

2.4.2 SCORE-Deutschland

Basierend auf dem ESC-Score (CONROY et al. 2003), welcher die europäischen Länder in low- und high-risk-Countries unterteilt, wurde der lokale SCORE-Deutschland entwickelt. Unter Verwendung der Daten aus der deutschen MONICA Studie (KEIL et al. 1998), erstellten KEIL und Mitarbeiter (Universität Münster) den lokalen SCORE-Deutschland. Dieser wurde 2005 im Deutschen Ärzteblatt veröffentlicht. Für die Berechnung des Risikos werden die Faktoren:

- Geschlecht
- Alter [Jahre]
- Raucherstatus
- systolischer Blutdruck [mmHg]
- Gesamtcholesterin [mg/dl] bzw. den Quotienten von Gesamt- zu HDL-Cholesterin.

Als Zielprognose liegt auch hier die prozentuale 10-jahres Wahrscheinlichkeit für eine kardiovaskuläre Mortalität vor. Es gelten die gleichen Einschluss- und Ausschlusskriterien wie beim ESC-Score von 2003. Auch hier erfolgt eine Eingruppierung der Probanden in drei Risikogruppen, mit den identischen prozentualen Bereichen.

2.4.2.1 Der Algorithmus des SCORE-Deutschland

Der SCORE-Deutschland Algorithmus basiert auf dem ESC-Score (CONROY et al. 2003) und verwendet die gleichen Risikofaktoren. Zum Zeitpunkt dieser Arbeit war der Algorithmus noch nicht publiziert. Die benötigten Informationen wurden, in Absprache mit der PräFord-Studienleitung und Prof. KEIL (Universität Münster), für die Auswertung der vorliegenden Arbeit zur Verfügung gestellt. Eine Darstellung des konkreten Algorithmus durfte an dieser Stelle nicht erfolgen.

2.4.3 PROCAM Risk Score

Der PROCAM (Prospective Cardiovascular Münster) Risk Score (ASSMANN et al. 2002) basiert auf den Daten der in die Studie eingeschlossenen 5389 ausschließlich männlichen Teilnehmer der gleichnamigen deutschen Kohortenstudie und einem durchschnittlichen Beobachtungszeitraum von 10 Jahren. Die Zielgrößen sind hierbei alle „nicht-tödlichen koronaren Ereignisse“. Die Untersuchungen begannen 1979 und endeten 1985. Im Rahmen der PROCAM-Erhebungen wurden detaillierte Daten zu Herzinfarkt-Risikofaktoren bei mehr als 20.000 Männern und 10.000 Frauen gesammelt, darunter überwiegend Industriearbeiter/-Innen aus dem Bereich des nördlichen Ruhrgebietes und Münster. Analysen und „harte Daten“ zu Herzinfarkten wurden nur bei Männern, die bei Aufnahme in die Erhebungen zwischen 35 und 65 Jahre alt waren, durchgeführt. Dies führte zur reduzierten Fallzahl von 5389

Probanden. Insgesamt wurden neun Parameter definiert, die zur Risikoanalyse und zum Risikomanagement herangezogen werden. Diese sind

- Geschlecht
- Alter [Jahren]
- Raucherstatus
- systolischer Blutdruck [mmHg]
- LDL-Cholesterin [mg/dl]
- HDL-Cholesterin [mg/dl]
- Triglyceride [mg/dl]
- Herzinfarkt in der Familie
- Vorhandensein von Diabetes Mellitus.

Die PROCAM-Daten dienen der Risikovorhersage eines Herzinfarktes im Verlauf der nächsten zehn Jahre. Da Herzinfarkte nur bei Männern erhoben wurden, wird in Deutschland für Frauen ohne Diabetes ein Modifizierungsfaktor erforderlich. ASSMANN et al. (2002) empfehlen hier den Faktor 0,25. Als Resultat werden die an Frauen gemessenen Parameter identisch dem der Männer berechnet und anschließend global mit dem Faktor 0,25 multipliziert. Nach ASSMANN et al. entspricht dies dem geringeren Risiko von Frauen.

2.4.3.1 Der Algorithmus des PROCAM Risk Score

Im Folgenden wird der PROCAM Risk Score (ASSMANN et al. 2002) dargestellt. Es handelt sich dabei um ein Cox proportional hazards model. Das Cox-Modell (COX 1972) ist wie das Weibull-Modell eine Form der Überlebenszeitanalyse. Für den PROCAM-Score werden für Männer und Frauen verschiedene Algorithmen verwendet. Die folgenden Abschnitte stellen die Koeffizienten des vollständigen Cox-Modells vor:

Männer

$$y = -8,9769$$

$$+ 0,103 \times \text{Alter}$$

(zulässiger Eingabebereich: 35-65 Jahre)

- + 0,010 x systolischer Blutdruck
(zulässiger Eingabebereich: 100-25mmHg)
- + 0,013 x LDL-Cholesterin in mg/dL
(oder + 0,5026 x LDL-Cholesterin in mmol/L)
(zulässiger Eingabebereich: 75-250mg/dL [1,94-6,48mmol/L])
- 0,032 x HDL-Cholesterin in mg/dL
(oder - 1,2372 x HDL-Cholesterin in mmol/L)
(zulässiger Eingabebereich: 25-75mg/dL [0,65-1,94mmol/L])
- + 0,317 x log [Triglyceride in (mg/dL)]
(oder + 0,317 x log (Triglyceride in mmol/L x 88,57))
(zulässiger Eingabebereich: 50-400mg/dL [0,57-4,56mmol/L])
- + 0,658 x Zigarettenrauchen
(Rauchen einer Zigarette während der letzten 12 Monate (0 = nein, 1 = ja))
- + 0,399 x Diabetes mellitus
(bekannter Diabetes mellitus oder Nüchternblutzuckerwerte ≥ 120 mg/dL
(6,66mmol/L) (0 = nein, 1 = ja))
- + 0,382 x Herzinfarkt in der Familienanamnese
(Herzinfarkt vor dem 60. Lebensjahr bei einem Verwandten ersten Grades
(0 = nein, 1 = ja))

Die Wahrscheinlichkeit für ein Koronarereignis in % innerhalb von 10 Jahren beträgt: $P = 100 \times (1 - 0,9369^a)$

Frauen

- 31,25/[1+exp (12,5054
- 0,1031 x Alter
(zulässiger Eingabebereich: 45-65 Jahre)
- 0,0117 x systolischer Blutdruck
(zulässiger Eingabebereich: 100-225mmHg)
- 0,0146 x LDL-Cholesterin in mg/dL
(oder - 0,5645 x LDL-Cholesterin in mmol/L)
(zulässiger Eingabebereich: 75-250mg/dL [1,94-6,48mmol/L])
- + 0,0418 x HDL-Cholesterin in mg/dL
(oder + 1,6162 x HDL-Cholesterin in mmol/L)
(zulässiger Eingabebereich: 35-85mg/dL [0,91-2,20mmol/L])

- $0,3362 \times \log (\text{Triglyceride in mg/dL})$
 (oder $- 0,3362 \times \log (\text{Triglyceride in mmol/L} \times 88,57))$
 (zulässiger Eingabebereich: 50-400mg/dL [0,57-4,56mmol/L])
- $0,9361 \times \text{Raucherstatus}$
- $0,3818 \times \text{Diabetes mellitus}$
- $0,3908 \times \text{Herzinfarkt in der Familienanamnese}]$

2.4.4 Framingham-Score

Der Framingham-Score (ANDERSON et al. 1991) basiert auf den Beobachtungen der ersten und zweiten Generation der Framingham Heart Study (FHS) und prognostiziert ein koronares Risiko für zehn Jahre bei Personen im Alter von 30-74 Jahren. Die formulierten Zielgrößen des Framingham-Scores sind tödliche und nichttödliche koronare Ereignisse (Angina pectoris, Myokardinfarkt oder koronarer Herztod). Die FHS wurde 1948 als großes und ambitioniertes Gesundheits-Forschungsprojekt unter der Leitung des damaligen National Heart Institute, heute das National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI) ins Leben gerufen, um die wachsende Zahl der Herz-Kreislauftodesfälle in den USA zu untersuchen. Ziel dieser Studie war es, allgemeine Faktoren und Charakteristiken zu finden und zu erforschen, die zu kardiovaskulären Risiken beitrugen. Im Rahmen dieser Untersuchungen wurde erstmals der Begriff „Risikofaktor“ geprägt (KANNEL et al. 1961). Hierfür wurde die Kleinstadt Framingham (Massachusetts/USA) ausgewählt. In die erste Kohorte wurden 5209 Männer und Frauen im Alter zwischen 30 und 62 Jahren eingeschlossen, die ärztlich untersucht wurden und deren Lebensstil genau erfragt wurde. Alle zwei Jahre wurden anschließend detaillierte medizinische Untersuchungen an ihnen durchgeführt und die Ergebnisse dokumentiert. Im Jahr 1971 wurde die sog. „Offspring-Kohorte“ initialisiert, in die insgesamt 5124 Kinder der in 1948 begonnenen Gruppe und deren Lebensgefährten/innen eingeschlossen wurden. Momentan wird die dritte Generation rekrutiert, die aus Kindern der Offspring-Kohorte besteht. Ziel ist es, ca. 3500 Enkel der ersten Kohorte in die Studie einzubeziehen. Über die vielen Jahre hat die

Framingham-Studie dazu beigetragen, bedeutende kardiovaskuläre Risikofaktoren zu identifizieren und wichtige Zusammenhänge zu erkennen. Der Framingham-Score berechnet dabei die Vorhersage der Entwicklung eines 10-Jahres Risikos hinsichtlich einer kardiovaskulären Morbidität (Herzinfarkt, Angina pectoris) und Mortalität (Tod durch kardiovaskuläres Versagen).

Dabei werden folgende RF berücksichtigt:

- Geschlecht
- Alter [Jahren]
- Raucherstatus
- systolischer Blutdruck [mmHg]
- Gesamtcholesterin [mg/dl]
- HDL-Cholesterin [mg/dl].

Die in der Studie eingeschlossenen Patienten beinhalten sowohl Personen mit afroamerikanischen Hintergrund als auch weiße US-Amerikaner, wobei die Anzahl der Weißen deutlich größer ist.

2.4.4.1 Der Algorithmus des Framingham-Scores

Nachstehend wird der Algorithmus des Framingham-Scores (ANDERSON et al. 1991) vorgestellt. Hierbei handelt es sich um ein Weibull Modell (siehe 2.4.1.1). Dabei werden für Männer und Frauen verschiedene Algorithmen dargestellt.

Männer

Berechnung eines Zwischenwertes X_1 mit

$X_1 = 11,1122$

- $1,4792 \times \log(\text{Alter})$

(zulässiger Eingabebereich: 30-74 Jahre)

- $0,9119 \times \log(\text{systolischer Blutdruck})$

(zulässiger Eingabebereich: 95-185 mmHg)

- $0,7181 \times \log(\text{Gesamtcholesterin/HDL})$

(zulässiger Eingabebereich für Gesamtcholesterin: 135-330mg/dL (3,50-8,55 mmol/L))

(zulässiger Eingabebereich für HDL-Cholesterin: 25-99 mg/dL (0,65-2,56 mmol/L))

- 0,2767 x Raucherstatus

(Nichtraucher = 0, Zigarettenraucher = 1)

- 0,1759 x Diabetes mellitus

(0 = nein, 1 = ja)

- 0,5865 x linksventrikuläre Hypertrophie

(0 = nein, 1 = ja), wenn Information nicht verfügbar, LVH = 0

Berechnung eines zweiten Zwischenwertes

$$X_2 = [-2,1155149 - X_1] / \exp(-0,3155 - 0,2784 \times X_1)$$

Die Wahrscheinlichkeit für eine KHK in % innerhalb von 10 Jahren beträgt

$$P = 100 \times (1 - \exp[-\exp(X_2)])$$

Frauen

Berechnung eines Zwischenwertes X_1 mit

$$X_1 = 5,2573$$

$$+ 1,8515 \times [\log(\text{Alter}/74)]^2$$

(zulässiger Eingabebereich: 30-74 Jahre)

$$- 0,9119 \times \log(\text{systolischer Blutdruck})$$

(zulässiger Eingabebereich: 95-185 mm Hg)

$$- 0,7181 \times \log(\text{Gesamtcholesterin}/\text{HDL})$$

(zulässiger Eingabebereich für Gesamtcholesterin: 135-330 mg/dL (3,50-8,55 mmol/L))

(zulässiger Eingabebereich für HDL-Cholesterin: 25-99 mg/dL (0,65-2,56 mmol/L))

$$- 0,2767 \times \text{Raucherstatus}$$

(Nichtraucher = 0, Zigarettenraucher = 1)

$$- 0,3758 \times \text{Diabetes mellitus}$$

(0 = nein, 1 = ja)

$$- 0,5865 \times \text{linksventrikuläre Hypertrophie}$$

(0 = nein, 1 = ja), wenn Information nicht verfügbar, LVH=0

Berechnung eines zweiten Zwischenwertes

$$X_2 = [-2,1155149 - X_1] / \exp(-0,3155 - 0,2784 \times X_1)$$

Die Wahrscheinlichkeit für eine KHK in % innerhalb von 10 Jahren beträgt

$$P = 100 \times (1 - \exp[-\exp(X_2)])$$

2.4.5 Übersicht der verwendeten Prognosemodelle

Der Übersicht halber sind nachstehend in Tabelle 4 die vier in dieser Arbeit verwendeten Prognoseinstrumente aufgelistet sowie deren prognostische Variablen.

Tab. 4 Übersicht der Score-Modelle. FHS: Framingham Heart Study; PROCAM: Prospective Cardiovascular Münster; SCORE: Systematic Coronary Risk Evaluation; MONICA: (Monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular Disease) Projekt Augsburg. Mit "x" sind die benötigten Parameter der einzelnen Modelle gekennzeichnet.

	Framingham-Score (ANDERSON et al. 1991)	PROCAM-Risk Score (ASSMANN et al. 2002)	ESC-Score (CONROY et al. 2003)	SCORE-Deutschland (KEIL et al. 2005)
Grundlagenstudie	FHS I und II	PROCAM	SCORE Projekt	Monica-Projekt-Augsburg
Zielprognose	Koronares Risiko für 10 Jahre	Koronares Risiko für 10 Jahre	Kardiovaskuläre Mortalität für 10 Jahre	Kardiovaskuläre Mortalität für 10 Jahre
Risikofaktoren				
Geschlecht	x	x	x	x
Alter	30-74	35-65	40-65, per Algorithmus für jedes Alter	40-65
Raucherstatus	x	x	x	x
sys RR	x	x	x	x
dias RR	x			
Ges.-Cholesterin	x		x	x
HDL-Cholesterin	x	x	(x)	(x)
LDL-Cholesterin		x		
Triglyceride		x		
Diabetes	x	x		
Linksventr. EKG	x			
pos. Fam.-Anam 1. Grades		x		

2.5 Die Risikoprognosemodelle und ihre zulässigen Altersbereiche

Für die Berechnung des aktuellen Risikos eines jeden RPM wird das aktuelle Alter des Probanden benötigt, wobei die verschiedenen Modelle unterschiedliche Altersbereiche zulassen. Einzig der Algorithmus für den ESC-Score (CONROY et al. 2003) macht an dieser Stelle keine Einschränkung, wodurch die Risikoberechnung der PräFord-Probanden für eine Altersspanne zwischen 16-84 Jahren möglich wurde. Die übrigen Drei in der vorliegenden Arbeit verwendeten Instrumente geben zulässige Altersbereiche vor. Der Framingham-Score ist für Personen zwischen 30-74 Jahren geeignet, der PROCAM Risk Score lässt Bereiche zwischen 35-65 Jahren zu und SCORE-Deutschland gibt mit 40-65 Jahren den kleinsten zulässigen Bereich vor. Somit musste für den zweiten Abschnitt der Ergebnisdarstellung, einem Vergleich des Datenkollektivs mittels der vier vorgestellten RPM, insofern Rechnung getragen werden, als dass die Altersspanne auf einen für alle Instrumente zulässigen Bereich (40-65 Jahre) eingeschränkt wurde. Über ein Drittel (36,4%) der Probanden sind jünger als 40 Jahre alt und 4,5% aller Probanden sind älter als 65 Jahre. In Folge dessen reduzierte sich die Anzahl der Probanden von 4810 auf 2920 Probanden.

2.6 Apparaturbesprechung

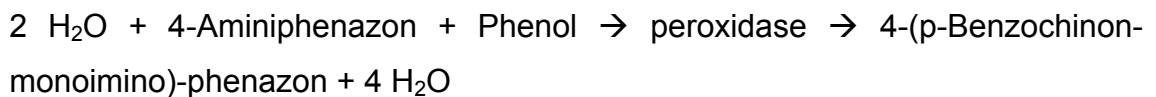
Für die Untersuchungen wurden folgende Geräte/Apparaturen eingesetzt:

- Blutdruckmessgeräte M5-I (HEM 757) der Firma OMRON Healthcare Europe B. V.
- Standwaagen Typ Seca 761
- Maßbänder zur Messung von Bauch- und Hüftumfang
- EDTA- und Serumröhrchen der Firma BD Vacutainer
- Labordiagnosecomputer
- Befunderhebungsbögen (siehe Anhang)

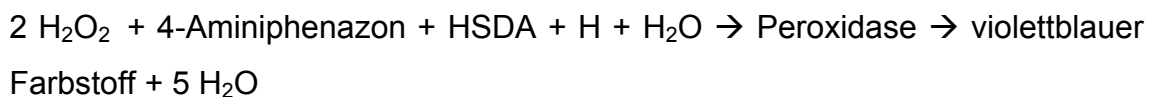
2.7 Analyse der Blutparameter

Im Folgenden werden die Auswertungsschritte der erhobenen Blutparameter kurz schematisch beschrieben.

2.7.1.1 Gesamtcholesterin



2.7.1.2 HDL-Cholesterin

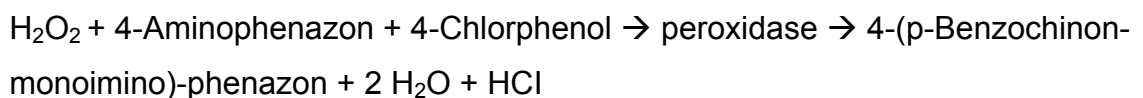
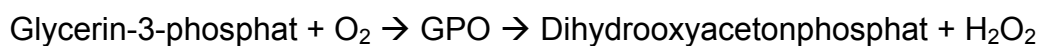
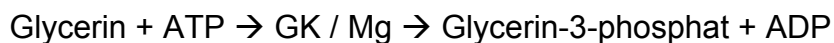


2.7.1.3 LDL-Cholesterin

Das LDL-Cholesterin wurde nach der Friedewaldformel berechnet:

$$\text{LDL-Cholesterin} = \text{Gesamtcholesterin} - \frac{\text{Triglyceride}}{5} - \text{HDL-Cholesterin}$$

2.7.1.4 Triglyceride



2.8 Statistik

Die statistische Bearbeitung der Daten erfolgte mittels des Programms SPSS 12.0 (Statistical Package for Social Science). Die im Ergebnisteil dargestellten Abbildungen wurden mittels des Tabellenkalkulationsprogramms Microsoft Excel erstellt.

Die Deskription der untersuchten Merkmale erfolgte u. a. durch den Mittelwert (\bar{x}) als Lagemaß. Der Mittelwert wird definiert als das arithmetische Mittel der Messwerte und berechnet sich aus der Summe der Messwerte dividiert durch deren Anzahl. Die Statistik zur Erfassung der Streubreite der Mittelwerte um das arithmetische Mittel war die Standardabweichung (s). Letztere ist das Ergebnis der Summierung der quadratischen Abweichungen der Verhältnisse zum Mittelwert, der Division des Ergebnisses durch die Gesamtanzahl der Verhältnisse minus eins und der Berechnung der positiven Quadratwurzel. Kreuztabellen dienten bivariaten Analysen, um mögliche Zusammenhänge zwischen zwei nichtmetrischen Variablen zu offenbaren. Die beobachteten Häufigkeiten auf Signifikanzen zu den erwarteten Häufigkeiten zu überprüfen oblag dabei dem Chi-Quadrat-Test, der die Unabhängigkeit der beiden Variablen überprüft und indirekt deren Zusammenhänge. Variablen waren demnach unabhängig, wenn die beobachtete Häufigkeit mit der erwarteten Häufigkeit übereinstimmte. Für den Vergleich von Mittelwerten dienten der T-Test bei unabhängigen Stichproben sowie der Levene-Test für die Überprüfung der Varianzenhomogenität (Gleichheit der Varianzen). War die zweiseitige Irrtumswahrscheinlichkeit (p) für einen Mittelwertsunterschied kleiner als 0,05 ($p < 0,05$), so konnte die Gleichheit der Varianzen verworfen werden (Varianzenheterogenität). Die Verwerfung der Nullhypothese (Mittelwertsunterschied ist zufällig zustande gekommen) bzw. Annahme der Alternativhypothese (Mittelwertsunterschied ist nicht zufällig zustande gekommen) erfolgte im Allgemeinen mit den Aussagen $p \leq 0,05$ (signifikant), $p \leq 0,01$ (sehr signifikant) und $p \leq 0,001$ (höchst signifikant). Für die Annahme der Nullhypothese galt die Aussage $p > 0,05$ (nicht signifikant) (BÜHL und ZÖFEL 2005). Für den Vergleich von mehr als zwei unabhängigen Stichproben diente

die einfaktorielle ANOVA. Diese Ein-Weg-Varianzanalyse stellt die einfachste Art einer Varianzanalyse (ANOVA) dar und ist die Verallgemeinerung des t-Tests auf mehr als zwei Gruppen (NICOLAY 2005). Varianzanalysen erforschen den Einfluss von vorgegebenen Parametern auf das zu untersuchende Merkmal. Liegt ein signifikanter Einfluss vor, so wird ein multipler Mittelwertvergleich eingesetzt. Dieser untersucht die Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen (HOFFMANN 2000). Die Voraussetzung für die Durchführung einer Varianzanalyse ist die Homogenität der einzelnen Stichprobenvarianzen (NICOLAY 2005).

2.8.1 Programmierung der Risikoalgorithmen

Die Programmierung der SPSS-Syntax der Risiko-Algorithmen für die Prognosemodelle des ESC-Scores, SCORE-Deutschland, PROCAM Risk Score sowie des Framingham-Score wurde von statistischen Mitarbeitern der DSHS Köln und des Institut für Medizinische Statistik, Informatik und Epidemiologie (IMSIE) Köln durchgeführt. Die benötigten Formeln sind dabei den Originalpublikationen entnommen:

- ESC-Score (CONROY et al. 2003)
- PROCAM Risk Score (ASSMANN et al. 2002)
- Framingham-Score (ANDERSON et al. 1991)

Der Algorithmus des SCORE-Deutschland-Projektes war zum Zeitpunkt der Entstehung dieser Arbeit noch nicht publiziert. Ein statistischer Mitarbeiter der Arbeitsgruppe um Prof. KEIL (Universität Münster), stellte nach Absprache mit der Studienleitung den benötigten Algorithmus zur Verfügung. Der SCORE-Deutschland Algorithmus durfte und konnte daher im Rahmen dieser Arbeit verwendet werden.

3 Ergebnisse

Die Auswertung der Ergebnisse erfolgte anhand zwei verschiedener Datenkörper. Im Rahmen der PräFord-Studie gingen 4810 Probanden in die Berechnung des „high-risk“ ESC-Scores (CONROY et al. 2003) ein, wohingegen eine vergleichende Berechnung mittels der vier vorgestellten Risikoprognosemodelle zu einer Datenreduktion führte. Eine notwendige Einschränkung auf die Altersspanne zwischen 40-65 Jahren dezimierte die Stichprobe auf 2920 Fälle.

Die 4810 Probanden setzen sich aus 4086 (84,6%) männlichen und 724 (14,6%) weiblichen Probanden zusammen. Für die Berechnung des ESC-Scores konnten davon 87,2% (n = 4196) der Daten ausgewertet werden. Von 12,8% (n = 614) der Probanden lagen nicht alle erforderlichen Parameter für eine Risikoberechnung vor, oder die Einverständniserklärung des Probanden war nicht vorhanden. Die Fallzahlen der für die Berechnung benötigten Parameter sind daher nicht einheitlich.

Zunächst werden die ESC-Score relevanten Risikofaktoren im Einzelnen dargestellt, woran sich ein kurzer Überblick über anthropometrische Parameter im Hinblick auf den Bildungs- bzw. Ausbildungsgrad der Probanden anschließt. Einer folgenden Darstellung des ausgewerteten „high risk“ ESC-Scores (CONROY et al. 2003) anhand der Gesamtdatenmaske, schließt sich der Vergleich der vier vorgestellten RPM mittels des reduzierten Datenkörpers an. Abschließend werden die Mittelwerte der verwendeten Risikofaktoren innerhalb der gebildeten Risikogruppen I-III der vier verschiedenen RPM vergleichend dargestellt.

Die Daten sind in tabellarischer und graphischer Form dargestellt. Die Tabellen enthalten den Mittelwert (x), die Anzahl (n) und die Standardabweichung (s) sowie die Signifikanz (p) des Gruppen- bzw. Geschlechtervergleiches.

3.1 Blutdruck

Die weiblichen Probanden hatten einen mittleren systolischen Blutdruck von $122,6 \pm 15,8$ mmHg und einen diastolischen Blutdruck von $79,8 \pm 10,6$ mmHg. Die männlichen Probanden hatten einen mittleren systolischen Blutdruck von $133,3 \pm 13,7$ mmHg und einen diastolischen Blutdruck von $82,7 \pm 9,8$ mmHg. Der Gruppenvergleich zeigt beim systolischen Blutdruck ($p < 0,001$) als auch beim diastolischen Blutdruck ($p = 0,017$) signifikante Unterschiede.

Tab. 5 Blutdruckwerte in mmHg der männlichen und weiblichen Probanden.

Blutdruck		Männer	Frauen	p-Wert
systolisch	$x \pm s$	$133,3 \pm 13,7$	$122,6 \pm 15,9$	<0,001
	n	4001	699	
diastolisch	$x \pm s$	$82,7 \pm 9,8$	$79,8 \pm 10,6$	0,017
	n	3998	698	

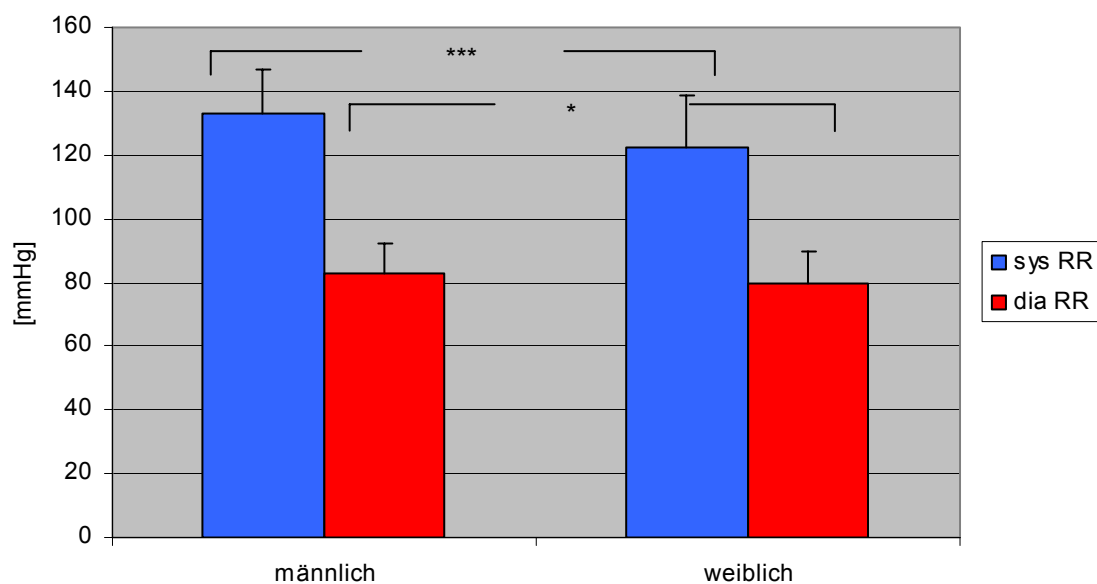


Abb. 2 Systolischer und diastolischer Blutdruck in mmHg der weiblichen und männlichen Probanden.

3.1.1 Blutdruckverlauf nach Altersgruppen

Mit zunehmenden Alter kommt es zu einem konstanten, signifikanten Anstieg ($p < 0,001$) des systolischen Blutdruckwertes. Beim diastolischen Blutdruck steigen die Werte signifikant ($p < 0,001$) bis zur sechsten Lebensdekade an und stabilisieren sich mit zunehmenden Alter.

Tab. 6 Mittlere Blutdruckwerte des Gesamtkollektivs nach Altersgruppen.

Altersdekade			Blutdruck [mmHg]	N	ANOVA [p-Wert]
bis 29 Jahre	x±s	Systolisch	125,1 ± 13,4	247	systolischer RR < 0,001
		Diastolisch	75,4 ± 8,3	247	
30 bis 39 Jahre	x±s	Systolisch	128,4 ± 12,1	1468	
		Diastolisch	79,2 ± 8,4	1466	
40 bis 49 Jahre	x±s	Systolisch	131,3 ± 13,5	1471	diastolischer RR < 0,001
		Diastolisch	83,2 ± 10	1469	
50 bis 59 Jahre	x±s	Systolisch	135,2 ± 15,4	987	
		Diastolisch	85,8 ± 9,9	987	
60 Jahre und Älter	x±s	Systolisch	138,5 ± 18	521	
		Diastolisch	85,1 ± 12,1	521	

3.2 Raucherstatus

42,7% (n = 1978) aller Probanden haben nie geraucht, 32,5% (n = 1504) sind Extraucher und 24,8% (n = 1146) waren zum Zeitpunkt der Untersuchung aktive Raucher. Im Rahmen der Risikoberechnung des ESC-Scores haben 34,8% (n = 1609) den Status „Raucher“ inne. Über die Hälfte (52,7%, n = 368) der weiblichen Probanden haben noch nie geraucht, bei den Männern sind es 11,7% weniger (41%, n = 1610). Als aktive Raucher gelten bei beiden Geschlechtern knapp ein Viertel der Probanden.

Tab. 7 Raucherstatus der Probanden in Prozent.

Raucherstatus	Männer		Frauen		Gesamt	
	%	n	%	N	%	N
nie geraucht	41	1610	52,7	368	42,7	1978
Extraucher	34,1	1342	23,2	162	32,5	1504
aktive Raucher	24,9	978	24,1	168	24,8	1146
Status „Raucher“	35,1	1379	33	230	34,8	1609

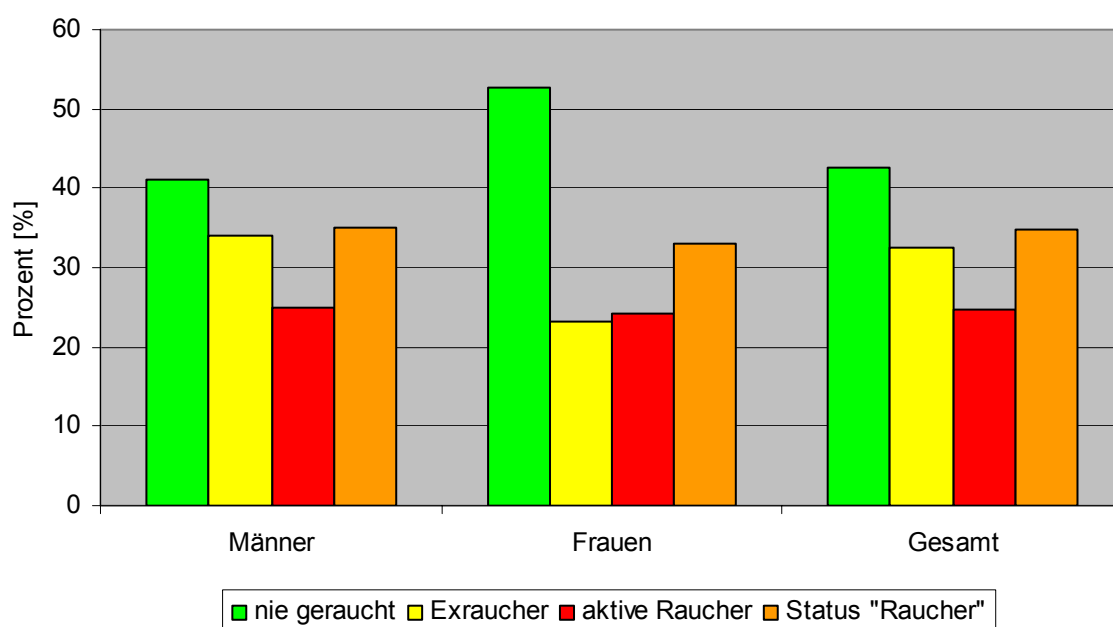


Abb. 3 Raucherstatus der männlichen und weiblichen Probanden sowie des Gesamtkollektivs in Prozent.

3.2.1 Rauchverhalten nach Altersgruppen

Mit zunehmendem Alter gibt es sowohl bei den Männern, als auch bei den Frauen weniger aktive Raucher. 35,4% der Männer und 30,1% der Frauen im Alter bis 29 Jahre sind aktive Raucher, was sich bis zu einem Alter von ≥ 60 Jahren um 70% auf einen Anteil von 10,6% bei den männlichen Probanden und auf 8,8% bei den weiblichen Probanden reduziert. Mit zunehmendem Alter steigt bei den Männern der Anteil der Exraucher konstant von der dritten bis zu siebten Lebensdekade an. Bei den Frauen verhält es sich bis zur fünften Lebensdekade ebenso. Der Status „Raucher“, für die ESC-Score Berechnung, ist für 47,6% der Männer und 41,1% der Frauen bis zum 29ten Lebensjahr zutreffend. Mit jeder Lebensdekade nimmt dieser Anteil bei beiden Geschlechtern konstant ab. Für den Status „Raucher“ besteht ein signifikanter Unterschied über alle Klassen (Chi-Quadrat-Test, $p < 0,001$).

Tab. 8 Raucherstatus und Altersdekaden der männlichen Probanden in Prozent und absoluter Anzahl. Chi-Quadrat Test über allen Klassen $p < 0,001$.

Altersdekade		nie geraucht	Exraucher	Aktive Raucher	Status „Raucher“
bis 29 Jahre	%	45,7	15,4	35,4	47,6
	n	80	27	62	80
30 – 39 Jahre	%	49,6	21,6	27,3	40,4
	n	628	274	345	504
40 – 49 Jahre	%	38,4	34,3	25,6	37,3
	n	507	454	339	485
50 – 59 Jahre	%	29,7	45,6	21,4	29,9
	n	255	392	184	248
60 Jahre und Älter	%	33,9	47,5	10,6	16,6
	n	135	189	42	60

Tab. 9 Raucherstatus und Altersdekaden der weiblichen Probanden in Prozent und absoluter Anzahl. Chi-Quadrat Test über allen Klassen $p < 0,001$.

Altersdekade		nie geraucht	Exraucher	Aktive Raucher	Status „Raucher“
bis 29 Jahre	%	56,2	13,7	30,1	41,1
	n	41	10	22	73
30 - 39 Jahre	%	53,1	18,4	25,6	39,3
	n	110	38	54	201
40 - 49 Jahre	%	41,1	27,8	29,1	38,7
	n	65	44	46	155
50 - 59 Jahre	%	41,0	32,8	25,4	35,3
	n	55	44	34	133
60 Jahre und Älter	%	70,1	19,0	8,8	10,5
	n	96	26	12	133

3.3 Lipide

Im Folgenden werden die für die RPM benötigten Blutwerte dargestellt. Dabei handelt es sich um das Gesamt-, LDL- und HDL-Cholesterin sowie die Triglyceride. Die Parameter werden dabei nach den Geschlechtern getrennt betrachtet. In Tabelle 10 und Abbildung 4 sind die Lipide zusammenfassend dargestellt.

3.3.1 Gesamtcholesterin

Beim mittleren Gesamtcholesterin zeigen sich zwischen den Geschlechtern nahezu identische Werte. Die weiblichen Probanden hatten einen mittleren Gesamtcholesterinwert von $204 \pm 39,8$ mg/dl. Die männlichen Probanden hatten einen mittleren Gesamtcholesterinwert von $204,3 \pm 37,4$ mg/dl. Zwischen den Gruppen besteht kein signifikanter Unterschied.

3.3.2 LDL-Cholesterin

Bei den weiblichen Probanden konnte ein mittlerer LDL-Cholesterinwert von $115,5 \pm 34$ mg/dl festgestellt werden. Die männlichen Probanden hatten ein mittleres LDL-Cholesterin von $121,8 \pm 32,6$ mg/dl. Im Gruppenvergleich zeigt sich kein signifikanter Unterschied.

3.3.3 HDL-Cholesterin

Die weiblichen Probanden hatten im Mittel ein HDL-Cholesterin von $63,4 \pm 18,4$ mg/dl. Bei den männlichen Probanden konnte ein mittlerer Wert von $49,4 \pm 17,1$ mg/dl festgestellt werden. Zwischen den Gruppen besteht ein signifikanter Unterschied ($p < 0,001$).

3.3.4 Triglyceride

Die weiblichen Probanden hatten einen mittleren Triglyceridwert von $123,5 \pm 73,6$ mg/dl. Im Mittel hatten die männlichen Probanden einen Triglyceridwert von $175,6 \pm 115,4$ mg/dl. Zwischen den Gruppen besteht ein signifikanter Unterschied ($p < 0,001$).

Tab. 10 Gesamt-, LDL- und HDL-Cholesterin und Triglyceride in mg/dl der weiblichen und männlichen Probanden.

Parameter		Frauen	Männer	p-Wert
Gesamtcholesterin	$x \pm s$	$204 \pm 39,7$	$204,3 \pm 37,4$	n.s.
	n	643	3697	
LDL-Cholesterin	$x \pm s$	$115,6 \pm 34,1$	$121,9 \pm 32,6$	n.s.
	n	635	3531	
HDL-Cholesterin	$x \pm s$	$63,4 \pm 18,4$	$49,4 \pm 17,1$	< 0,001
	n	643	3689	
Triglyceride	$x \pm s$	$123,5 \pm 73,6$	$175,6 \pm 115,4$	< 0,001
	n	643	3690	

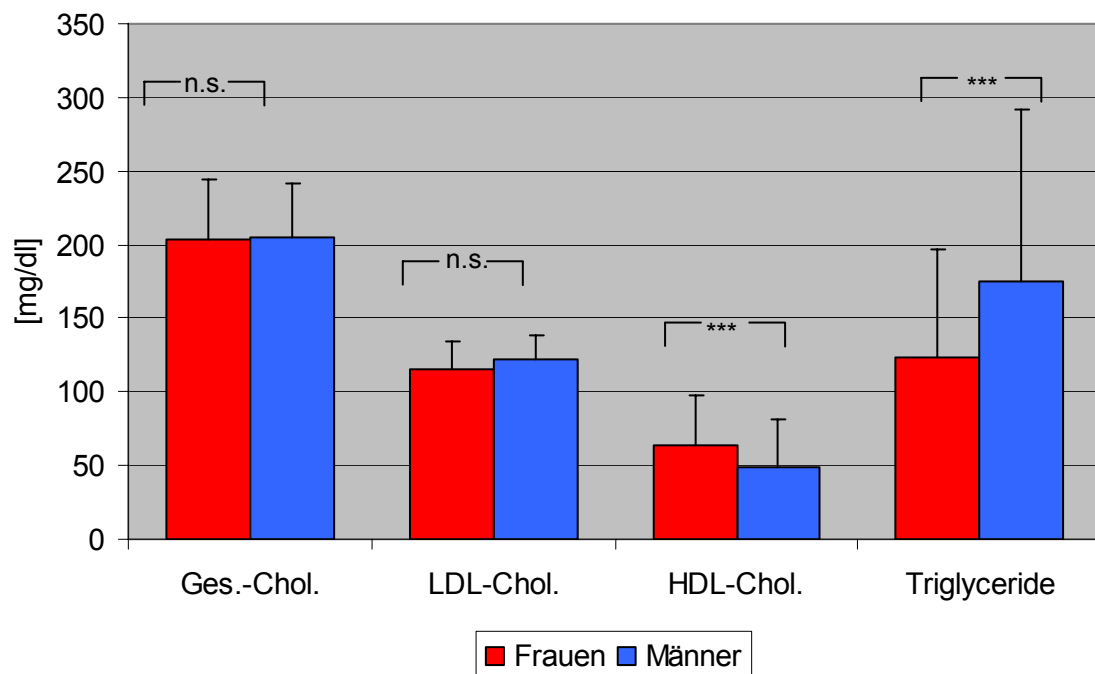


Abb. 4 Gesamt-, LDL- und HDL-Cholesterin sowie Triglyceride in mg/dl der weiblichen und männlichen Probanden.

3.3.5 Lipidprofil nach Altersgruppen

In Tabelle 11 werden die Zusammenhänge zwischen den Lipidwerten (Gesamt-, LDL-, HDL-Cholesterin und Triglyceride) und zunehmenden Lebensalter dargestellt. Bei den weiblichen Probanden kommt es bei steigendem Alter zu einem signifikanten ($p < 0,001$) Anstieg des Gesamt- und LDL-Cholesterin sowie den Triglyceriden. Das HDL-Cholesterin bleibt nahezu unverändert. Bei den männlichen Probanden verhält es sich bis zur sechsten Lebensdekade ebenso. Mit dem sechsten Lebensjahrzehnt reduzieren sich sämtliche Lipidparameter gering. Frauen haben ab der sechsten Lebensdekade signifikant ($p < 0,001$) höhere Gesamt- und LDL-Cholesterinkonzentrationen als Männer. Männliche Probanden haben in allen Altersstufen signifikant ($p < 0,001$) niedrigere HDL-Cholesterin- und höhere Triglyceridwerte als Frauen.

Tab. 11 Lipidprofil (Gesamt-, LDL-, HDL-Cholesterin, Triglyceride in mg/dl) der männlichen und weiblichen Probanden betrachtet nach Altersdekaden.

Altersdekade		Geschl.	Ges.-Chol.	LDL-Chol.	HDL-Chol.	Trig.
bis 29 Jahre	x±s	Männer	178±32	106±28	46±16	148±98
		Frauen	180±36	99±33	62±16	99±48
30-39 Jahre	x±s	Männer	196±36	118±32	48±15	165±104
		Frauen	189±34	106±27	63±19	103±50
40-49 Jahre	x±s	Männer	208±38	124±33	50±19	178±110
		Frauen	200±37	112±32	63±16	118±71
50-59 Jahre	x±s	Männer	214±37	128±32	50±17	192±135
		Frauen	217±37	125±36	65±19	133±79
60 Jahre und Älter	x±s	Männer	204±37	122±34	52±17	176±123
		Frauen	229±37	132±35	64±21	162±92
ANOVA [p-Wert]			<0,001	<0,001	M: <0,001 F: n.s.	<0,001

3.4 Anthropometrie und sozialer Status

3.4.1 Schulabschluss und Anthropometrie

Im Folgenden sind die anthropometrischen Daten der Probanden im Zusammenhang zum abgeschlossenen Schulabschluss dargestellt.

3.4.1.1 Männer

Probanden mit höchstem Schulabschluss sind im Durchschnitt jünger, größer, leichter und weisen einen signifikant niedrigeren BMI ($p < 0,001$) auf als Probanden mit niedrigerer Schulbildung. Detaillierte Ergebnisse können Tabelle 12 entnommen werden.

Tab. 12 Schulabschluss und anthropometrische Daten der männlichen Probanden. ***: G4 vs. G1-3 und G5 ($p < 0,001$).

		Hauptschul- /Volksschul- abschluss (G1)	Realschul- abschluss (G2)	Fachhoch- schulreife (G3)	Abitur (G4)	anderer Schul- abschluss (G5)	p- Wert
Alter [Jahre]	x±s	49,0 ±10,6	42,3 ±11,2	44,3 ±9,6	41,0 ±8,1	48,6 ±8,5	
	n	1329	731	712	1112	65	
Größe [cm]	x±s	176,8 ±7,1	178,5 ±7,7	180,1 ±6,8	181,2±7,1	173,7 ±7,2	
	n	1330	732	711	1111	65	
Gewicht [kg]	x±s	88,5 ±14,4	86,6 ±13,0	87,4 ±12,8	85,2±12,7	85,1 ±12,1	
	s	1330	728	710	1111	65	
BMI [kg/m ²]	x±s	28,3 ±4,1	27,2 ±4,2	26,9 ±3,4	25,9 ±3,4	28,2 ±3,3	***
	n	1330	728	710	1111	65	

3.4.1.2 Frauen

Weibliche Probanden mit höchstem Schulabschluss sind im Durchschnitt jünger, größer, leichter und weisen einen signifikant niedrigeren BMI ($p < 0,001$) auf als Frauen mit niedrigerer Schulbildung. Detaillierte Ergebnisse können Tabelle 13 entnommen werden.

Tab. 13 Schulabschluss und anthropometrische Daten der weiblichen Probanden. ***: G4 vs. G1-3 und G5 ($p < 0,001$).

		Haupt- /Volksschul- abschluss (G1)	Realschul- abschluss (G2)	Fachhoch- schulreife (G3)	Abitur (G4)	Anderer Schul- abschluss (G5)	p- Wert
Alter [Jahre]	x±s	57,8 ± 10,1	44,7 ± 12,9	39,6 ± 10,6	38,2 ± 8,5	46,4 ± 13,8	
	n	196	159	84	246	9	
Größe [cm]	x±s	163,3 ± 6,8	166 ± 6,6	167,5 ± 6,9	168,5 ± 6,7	161,8 ± 6,5	
	n	196	160	84	245	9	
Gewicht [kg]	x±s	72,4 ± 13,1	71,2 ± 14,4	68,4 ± 11,5	67,9 ± 12	68,6 ± 11,6	
	n	196	160	84	244	9	
BMI [kg/m ²]	x±s	27,1 ± 4,5	25,8 ± 4,9	24,4 ± 4,1	23,9 ± 4,1	26,1 ± 3,6	***
	n	196	160	84	244	9	

3.4.2 Berufsabschluss und Anthropometrie

Nachstehend sind die anthropometrischen Daten der Probanden im Zusammenhang mit dem jeweils höchsten erworbenen Berufsabschluss dargestellt.

3.4.2.1 Männer

Männliche Probanden weisen mit höchstem Berufsabschluss ein geringeres Körpergewicht, eine größere Körperlänge vor. Damit zeigt sich auch der BMI bei höherem Berufsabschluss signifikant geringer ($p < 0,001$) im Vergleich zu niedrigeren Berufsabschlüssen.

Tab. 14 Berufsabschluss und anthropometrische Daten der männlichen Probanden. ***: G5 vs. G1-4 und G6 ($p < 0,001$).

		Lehre (G1)	Berufs- fachschule, Handels- schule (G2)	Fachschule (Meister, Techniker) (G3)	Fachhoch- schule, Ingenieur- schule (G4)	Hoch- schule, Universität (G5)	Sonst. Abschluss (G6)	p
Alter [Jahre]	x	44,5	48,1	46,6	44,4	41,5	46,1	
	s	10,6	11,5	10,6	10,1	7,7	9,7	
	n	1305	341	584	783	762	49	
Größe [cm]	x	177,6	176,6	178,7	180,7	181,5	175,7	
	s	7,4	7,2	6,9	6,8	7,0	7,2	
	n	1306	342	583	782	761	49	
Gewicht [kg]	x	87,8	87,0	88,3	87,4	84,5	85,7	
	s	14,0	13,7	13,7	12,9	12,3	14,0	
	n	1304	341	583	781	761	49	
BMI [kg/m ²]	x	27,9	27,9	27,6	26,7	25,6	27,7	***
	s	4,3	4,0	3,7	3,4	3,3	3,7	
	n	1304	341	583	781	761	49	

3.4.2.2 Frauen

Weibliche Probanden weisen beim Berufsabschluss Hochschule/Universität einen signifikant niedrigeren BMI ($p < 0,001$) auf, als diejenigen mit dem höchsten Abschluss Lehre, Berufsfachschule/Handelsschule, Fachschule bzw. sonstiger Abschluss.

Tab. 15 Berufsabschluss und anthropometrische Daten der weiblichen Probanden.***: G5 vs. G1-3 und G6 ($p < 0,001$).

		Lehre (G1)	Berufs- fachschule, Handels- schule (G2)	Fachschule (Meister, Techniker) (G3)	Fachhoch- schule, Ingenieur- schule (G4)	Hoch- schule, Uni- versität (G5)	Sonst. Ab- schluss (G6)	p
Alter [Jahre]	x	47,6	48,2	44,6	38,9	38,2	42,5	
	s	13,9	12,5	12,2	10,5	6,9	12,0	
	n	271	119	16	68	142	22	
Größe [cm]	x	166,0	165,1	165,9	166,3	169,1	166,7	
	s	6,9	6,6	7,5	6,8	6,6	8,6	
	n	271	120	16	68	141	22	
Gewicht [kg]	x	70,7	71,6	67,2	65,3	68,6	75,0	
	s	12,9	13,7	15,1	9,9	12,1	16,8	
	n	271	120	16	67	141	22	
BMI [kg/m ²]	x	25,7	26,2	24,3	23,6	24,0	27,1	***
	s	4,5	4,7	4,9	3,3	4,2	6,2	
	n	271	120	16	67	141	22	

3.5 Der ESC-Score „high-risk“

Von den 4810 in die Auswertung des „high-risk“ ESC-Scores eingegangenen Probanden wiesen 4196 (87,2%) alle erforderlichen Parameter auf. Die Altersspanne der Probanden reicht von 16 bis 84 Jahre. Dabei sind 5% (n = 242) der Probanden älter als 65 Jahre und 35,8% (n = 1721) jünger als 40 Jahre alt. Von 12,8% (n = 614) der Probanden konnte aufgrund fehlender Daten kein Risikoscore ermittelt werden.

3.5.1 Gesamtpopulation

48,7% (n = 2044) der Probanden sind RG I zuzuordnen. 36,5% (n = 1533) aller männlichen und weiblichen Probanden gehören RG II an und 14,8% (n = 619) entfallen auf RG III. Es besteht ein signifikanter Unterschied über allen Klassen (Chi-Quadrat-Test, $p < 0,001$).

3.5.2 Männer und Frauen

45,2% (n = 1612) der männlichen und 69% (n = 432) der weiblichen Probanden gehören RG I an. 38,7% (n = 1383) der Männer und 24% (n = 150) der Frauen entfallen auf RG II und 16,1% (n = 575) männliche und 7% (n = 44) weibliche Probanden gehören zu RG III. Es besteht ein signifikanter Unterschied über allen Klassen (Chi-Quadrat-Test, $p < 0,001$).

Tab. 16 Prozentuale Verteilung der männlichen und weiblichen Probanden sowie des Gesamtkollektives in die Risikogruppen des ESC-Scores. I = geringes Risiko, II = mittleres Risiko, III = hohes Risiko.

Risikogruppe	Männer		Frauen		Gesamt	
	%	n	%	n	%	n
I	45,2	1612	69	432	48,7	2044
II	38,7	1383	24	150	36,5	1533
III	16,1	575	7	44	14,8	619

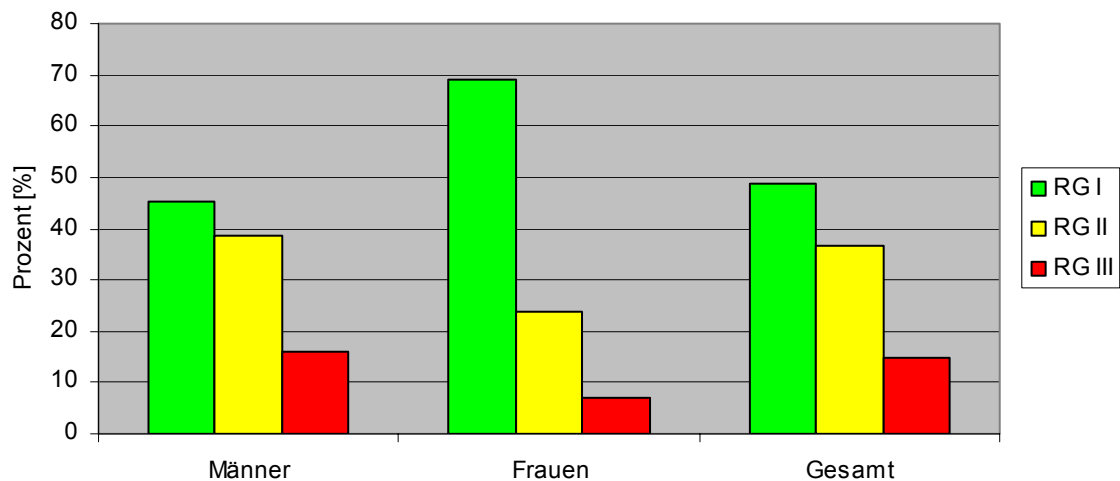


Abb. 5 Prozentuale Verteilung der männlichen und weiblichen Probanden sowie des Gesamtkollektives in die Risikogruppen I-III des „high risk“ ESC-Scores.

3.5.3 Altersdekaden und Risikogruppen

Im Folgenden werden die prozentualen Verteilungen der RG nach Altersdekaden innerhalb des ESC-Scores dargestellt.

3.5.3.1 Männer

Auf RG I entfallen alle Männer bis zur fünften Lebensdekade. 92,7% der männlichen Probanden aus RG II sind zwischen 40-59 Jahren alt. In die höchste Gefährdungsgruppe gelangen Probanden bereits ab der fünften Lebensdekade, über die Hälfte dieser RG wird von Männern ab dem 60ten Lebensjahr ausgefüllt. Es besteht ein signifikanter Unterschied über allen Klassen (Chi-Quadrat-Test, $p < 0,001$).

Tab. 17 Verteilung der männlichen Altersdekaden in Prozent nach Risikogruppen. Chi-Quadrat Test über alle Klassen: $p < 0,001$.

Alter	RG I		RG II		RG III	
	%	n	%	n	%	n
bis 29 Jahre	7,7	142	---	---	---	---
30-39 Jahre	63,1	1063	3,8	72	---	---
40-49 Jahre	29,2	407	53,3	763	3,7	25
50-59 Jahre	---	---	39,4	508	41,4	250
60-69 Jahre	---	---	3,5	40	43,3	248
ab 70 Jahre	---	---	---	---	11,1	52

3.5.3.2 Frauen

Die weiblichen Probanden befinden sich bis zu einem Alter von 50 Jahren beinahe vollständig (99,3%) in RG I. 97,3% der Frauen aus RG II entstammen der sechsten und siebten Lebensdekade und weibliche Probanden der RG III sind zu 97,7% älter als 60 Jahre alt. Es besteht ein signifikanter Unterschied über allen Klassen (Chi-Quadrat-Test, $p < 0,001$).

Tab. 18 Verteilung der weiblichen Altersdekaden in Prozent nach Risikogruppen. Chi-Quadrat Test über alle Klassen: $p < 0,001$.

Alter	RG I		RG II		RG III	
	%	n	%	n	%	n
bis 29 Jahre	12,7	61	---	---	---	---
30-39 Jahre	41,2	177	---	---	---	---
40-49 Jahre	32,2	138	0,7	3	---	---
50-59 Jahre	13,7	56	44,0	68	2,3	1
60-69 Jahre	---	---	53,3	76	54,5	25
ab 70 Jahre	---	---	2,0	3	43,2	18

3.6 Vergleich der verschiedenen Prognosemodelle

Für den Vergleich des Gesamtkollektives mittels der vier verschiedenen RPM nach dem ESC-Score, SCORE-Deutschland, PROCAM Risk Score und der Framingham Gleichung standen 2920 Datensätze zur Verfügung. Aufgrund der unterschiedlich benötigten Parameter der RPM schwankt die Anzahl der ausgewerteten Datensätze zwischen den vier Modellen. Der für alle RPM zulässige Altersbereich zwischen 40-65 Jahren liegt den folgenden Ergebnissen zugrunde.

3.6.1 ESC-Score „high risk“

87,8% (n = 2563) der 2920 Datensätze konnten mittels des „high-risk“ ESC-Scores ausgewertet werden. 12,2% (n = 357) der Probanden konnten nicht berücksichtigt werden.

3.6.1.1 Gesamtpopulation

26,1% (n = 669) aller Probanden zählen zur Gruppe der geringsten Gefährdung (RG I). Auf RG II entfallen 56,7% (n = 1453) der männlichen und weiblichen Probanden und 17,2% (n = 441) der Gesamtpopulation zählen zur RG III. Es besteht ein signifikanter Unterschied über allen Klassen (Chi-Quadrat Test $p < 0,001$).

3.6.1.2 Männer und Frauen

21,1% (n = 470) der männlichen und 59% (n = 199) der weiblichen Probanden zählen zur RG I. Auf die Gruppe der mittleren Gefährdung (RG II) entfallen 59,6% (n = 1327) der Männer und 37,4% (n = 126) der Frauen. 19,3% (n = 429) der männlichen und 3,6% (n = 12) der weiblichen Probanden entsprechen RG III. Es besteht ein signifikanter Unterschied über allen Klassen (Chi-Quadrat-Test $p < 0,001$).

Tab. 19 Prozentuale Verteilungen der männlichen und weiblichen Probanden sowie des Gesamtkollektives auf die Risikogruppen des ESC-Scores. Chi-Quadrat Test über alle Klassen: $p < 0,001$.

Risikogruppe	Männer		Frauen		Gesamt	
	%	N	%	n	%	n
I	21,1	470	59	199	26,1	669
II	59,6	1327	37,4	126	56,7	1453
III	19,3	429	3,6	12	17,2	441

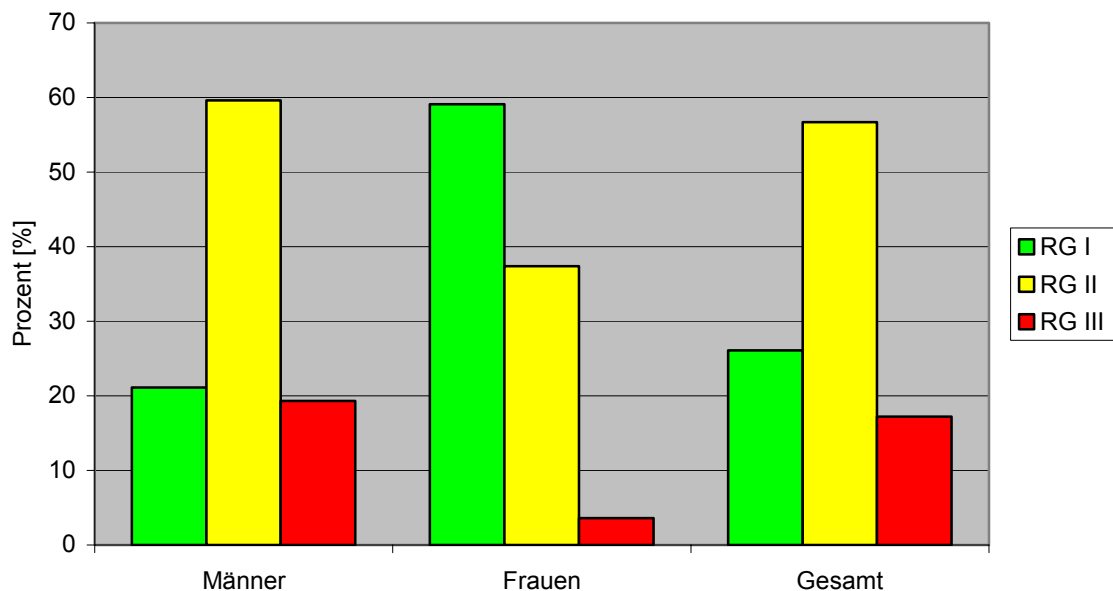


Abb. 6 Verteilung der Risikogruppen des ESC-Scores nach Geschlechtern getrennt und im Gesamtkollektiv. RG I = geringes Risiko, RG II = mittleres Risiko, RG III = hohes Risiko

3.6.2 SCORE-Deutschland

Nachstehend werden die Ergebnisse des berechneten SCORE-Deutschland dargestellt. Dabei gingen 89,9% (n = 2625) der Probanden in die Auswertung ein. Von 295 (10,1%) Probanden konnte kein SCORE-Deutschland berechnet werden.

3.6.2.1 Gesamtpopulation

31,5% (n = 827) aller Probanden gehören RG I an. 55,8% (n = 1464) aller männlichen und weiblichen Probanden entfallen auf RG II und 12,7% (n = 334) der Probanden sind RG III zugehörig. Es besteht ein signifikanter Unterschied über allen Klassen (Chi-Quadrat Test $p < 0,001$).

3.6.2.2 Männer und Frauen

52,6% (n = 179) der Frauen und 28,4% (n = 648) der Männer sind RG I zuzuordnen. 57,9% (n = 1324) der männlichen und 41,2% (n = 140) der weiblichen Probanden gehören zu RG II. Der RG III sind 13,7% (n = 313) der Männer und 6,2% (n = 21) der Frauen angehörig. Es besteht ein signifikanter Unterschied über allen Klassen (Chi-Quadrat Test $p < 0,001$).

Tab. 20 Prozentuale Verteilungen der männlichen und weiblichen Probanden sowie des Gesamtkollektives auf die Risikogruppen des SCORE-Deutschland. Chi-Quadrat Test über alle Klassen: $p < 0,001$.

Risikogruppe	Männer		Frauen		Gesamt	
	%	n	%	n	%	n
I	28,4	648	52,6	179	31,5	827
II	57,9	1324	41,2	140	55,8	1464
III	13,7	313	6,2	21	12,7	334

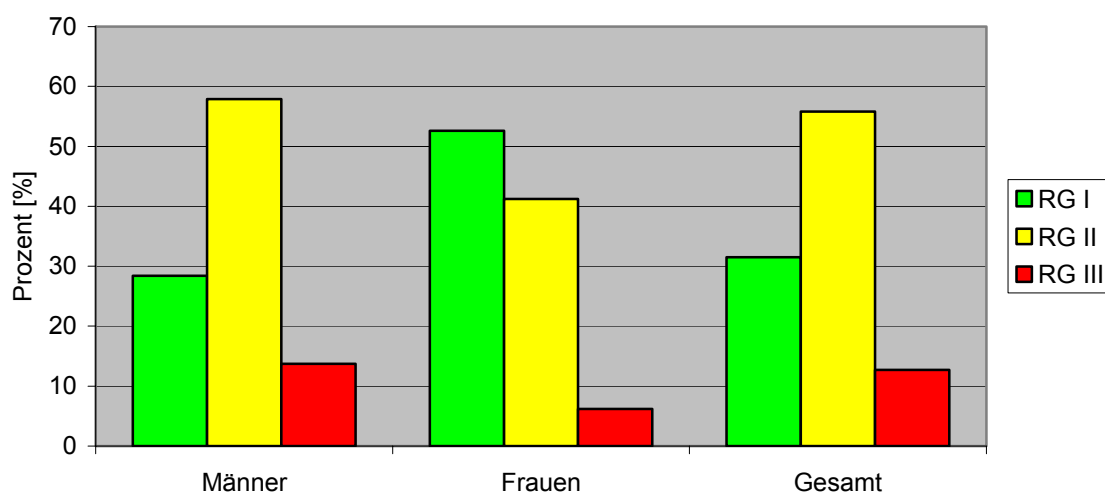


Abb. 7 Verteilung der Risikogruppen des SCORE-Deutschlands nach Geschlechtern getrennt und im Gesamtkollektiv. RG I = geringes Risiko, RG II = mittleres Risiko, RG III = hohes Risiko

3.6.3 PROCAM-Score

85,5% (n = 2497) der Datensätze konnten mittels des PROCAM Risk Scores ausgewertet werden. 423 (14,5%) der Daten konnten daher nicht berücksichtigt werden.

3.6.3.1 Gesamtpopulation

85,9% (n = 2145) aller Probanden zählen zur RG I, 10,3% (n = 256) der männlichen und weiblichen Probanden entfallen auf RG 2. 3,8% (n = 96) der Probanden sind der Gruppe mit der höchsten Gefährdung (RG III) zuzuordnen. Es besteht ein signifikanter Unterschied über allen Klassen (Chi-Quadrat Test $p < 0,001$).

3.6.3.2 Männer und Frauen

83,7% (n = 1812) der männlichen Probanden entfallen auf RG I. Bei den weiblichen Probanden gehören 100% (n = 333) dieser RG an. Die übrigen

männlichen Probanden verteilen sich zu 11,8% (n = 256) auf RG II und 4,4% (n = 96) auf RG III. Es besteht ein signifikanter Unterschied über allen Klassen (Chi-Quadrat Test $p < 0,001$).

Tab. 21 Prozentuale Verteilungen der männlichen und weiblichen Probanden sowie des Gesamtkollektives auf die Risikogruppen des PROCAM-Scores. Chi-Quadrat Test über alle Klassen: $p < 0,001$.

Risikogruppe	Männer		Frauen		Gesamt	
	%	n	%	n	%	n
I	83,73	1812	100	333	85,9	2145
II	11,83	256	0	0	10,3	256
III	4,43	96	0	0	3,8	96

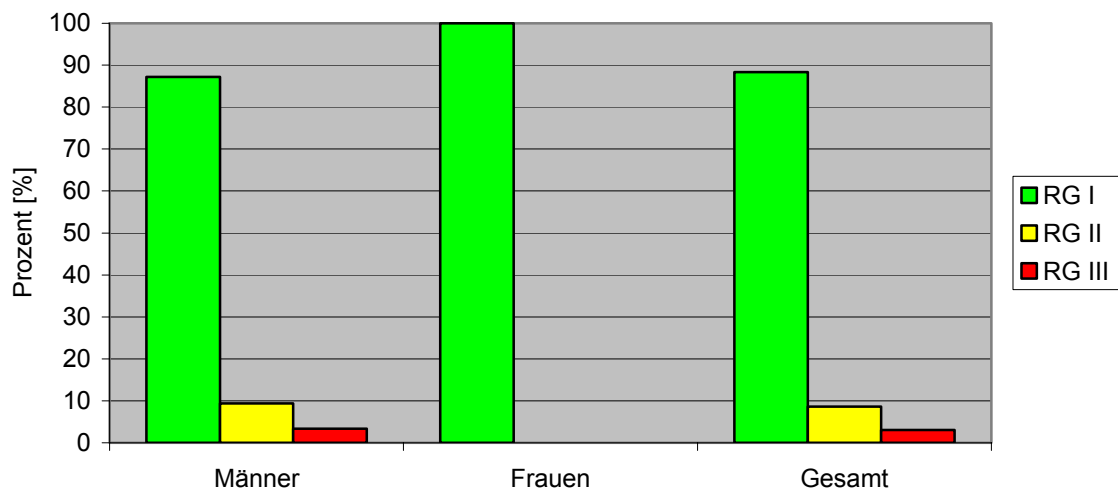


Abb. 8 Verteilung der Risikogruppen des PROCAM-Scores nach Geschlechtern getrennt und im Gesamtkollektiv. RG I = geringes Risiko, RG II = mittleres Risiko, RG III = hohes Risiko.

3.6.4 Framingham-Score

89,5% (n = 2612) der Datensätze konnten mittels des Framingham-Scores ausgewertet werden. 308 (10,5%) der Daten konnten daher nicht berücksichtigt werden.

3.6.4.1 Gesamtpopulation

61,6% (n = 1610) aller Probanden gehören RG I an. 31,2% (n = 814) der männlichen und weiblichen Probanden zählen zu RG II und 7,2% (n = 188) sind RG III zuzuordnen. Es besteht ein signifikanter Unterschied über alle Klassen (Chi-Quadrat Test $p < 0,001$). 89,5% konnten ausgewertet werden, 10,5% (n = 308) nicht.

3.6.4.2 Männer und Frauen

57,8% (n = 1314) der männlichen und 87,3% (n = 296) der weiblichen Probanden gehören RG I an. Auf RG II entfallen 34% (n = 772) der Männer und 12,4% (n = 42) der Frauen. Der RG mit der höchsten Gefährdung (RG III) sind 8,2% (n = 187) der männlichen und 0,3% (n = 1) der weiblichen Probanden angehörig. Es besteht ein signifikanter Unterschied über allen Klassen (Chi-Quadrat Test $p < 0,001$).

Tab. 22 Prozentuale Verteilungen der männlichen und weiblichen Probanden sowie des Gesamtkollektives auf die Risikogruppen des Framingham-Scores. Chi-Quadrat Test über alle Klassen: $p < 0,001$.

Risikogruppe	Männer		Frauen		Gesamt	
	%	n	%	n	%	n
I	57,8	1314	87,3	296	61,6	1610
II	34	772	12,4	42	31,2	814
III	8,2	187	0,3	1	7,2	188

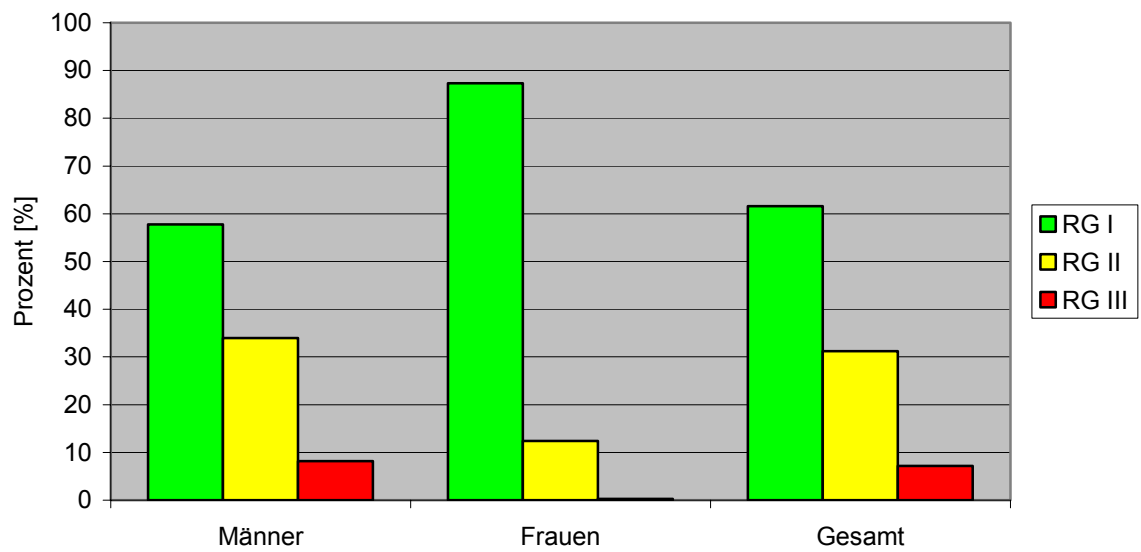


Abb. 9 Verteilung der Risikogruppen des Framingham-Scores nach Geschlechtern getrennt und im Gesamtkollektiv. RG I = geringes Risiko, RG II = mittleres Risiko, RG III = hohes Risiko.

3.7 Risikofaktorenverteilung innerhalb der Score-Modelle

Im Folgenden sollen die innerhalb der Score-Modelle zur Anwendung kommenden Risikofaktoren dargestellt werden. Die berechneten Mittelwerte beziehen sich dabei auf die Risikogruppen I-III des jeweiligen RPM.

3.7.1 Alter

Die jüngsten RG I Probanden finden sich beim Deutschland- und ESC-Score ($43,5 \pm 3,2$ bzw. $43,6 \pm 3,8$ Jahre) und die ältesten Probanden wurden für den PROCAM-Score berechnet ($48,6 \pm 6,6$ Jahre). Zu einer ähnlichen Verteilung kommt es auch innerhalb von RG II, wo erneut der PROCAM-Score die ältesten Probanden stellt. Das mittlere Alter der RG III zeigt eine recht gleichmäßige Verteilung. Hier sind die jüngsten Probanden beim Framingham-Score ($56,4 \pm 5,4$ Jahre) und die ältesten Probanden beim SCORE-Deutschland ($59,8 \pm 3,8$) berechnet.

Tab. 23 Mittleres Alter und Anzahl der Probanden innerhalb der Risikogruppen I-III in den RPM nach ESC, SCORE-Deutschland, PROCAM und Framingham.

Risikogruppe		ESC-Score	SCORE-D.	PROCAM	Framingham
I	x±s	$43,6 \pm 3,8$	$43,5 \pm 3,2$	$48,6 \pm 6,6$	$47,4 \pm 6,2$
	n	669	827	2145	1610
II	x±s	$49,9 \pm 5,9$	$51 \pm 5,7$	$56 \pm 5,6$	$52,9 \pm 6,5$
	n	1453	1464	256	814
III	x±s	$57,8 \pm 4,6$	$59,8 \pm 3,8$	$58,4 \pm 5,3$	$56,4 \pm 5,4$
	n	441	334	96	188
ANOVA [p]		$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$

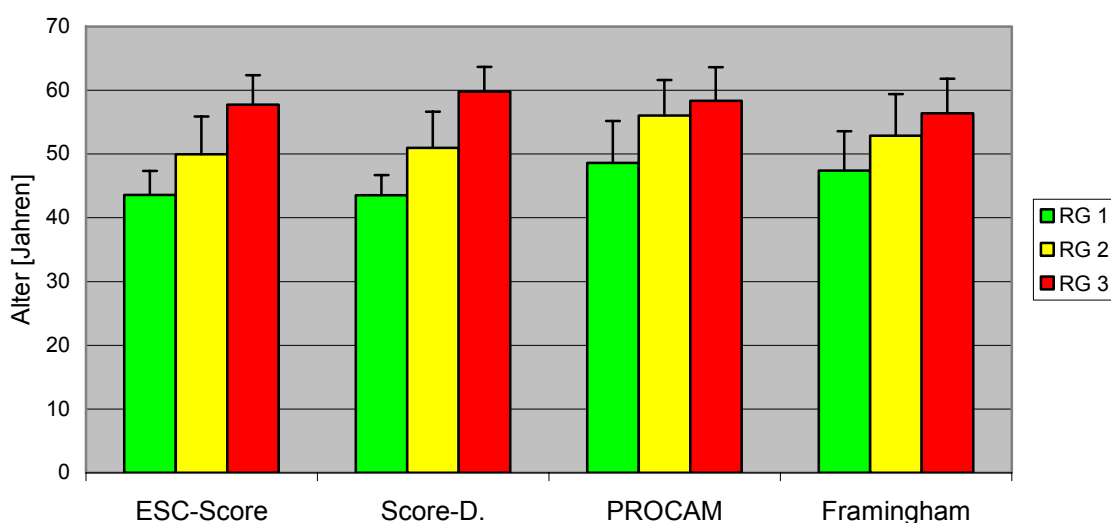


Abb. 10 Mittleres Alter der Probanden innerhalb der Risikogruppen I-III in den RPM nach ESC, SCORE-Deutschland, PROCAM und Framingham.

3.7.2 Raucherstatus

Die geringsten prozentualen Anteile an Rauchern innerhalb der RG I finden sich beim ESC- (16,9%) und Deutschland-Score (17,9%). Im Framingham-Score sind dies bereits 22,1% und im PROCAM-Score 29,5%. Innerhalb der RG II sind erneut der ESC- (36,5%) und der Deutschland-Score (38,8%) mit den geringsten Raucheranteilen berechnet. Ein um ca. 10% größerer Anteil findet sich beim PROCAM- und Framingham-Score (46,5 bzw. 46,6%). RG III zeigt größere Differenzen. So sind im SCORE-Deutschland 45,8% und beim ESC-Score bereits 50,8% der Probanden Raucher. Innerhalb des PROCAM-Scores sind 63,5% der RG 3 Probanden Raucher und beim Framingham-Score sind es 69,7%. Zwischen den RG besteht für jedes RPM ein signifikanter Unterschied ($p < 0,001$) über allen Klassen.

Tab. 24 Prozentuale Anteile sowie Anzahl an Rauchern und Nichtrauchern innerhalb der Risikogruppen I-III der RPM nach ESC, SCORE-Deutschland, PROCAM und Framingham.

Risikogruppe	Raucherstatus	ESC-Score		SCORE-D.		PROCAM		Framingham	
		%	n	%	n	%	n	%	n
I	Raucher	16,9	113	17,9	148	29,5	632	22,1	356
	Nichtraucher	83,1	556	82,1	679	70,5	1513	77,9	1254
II	Raucher	36,5	530	38,8	568	46,5	119	46,6	379
	Nichtraucher	63,5	923	61,2	896	53,5	137	53,4	435
III	Raucher	50,8	224	45,8	153	63,5	61	69,7	131
	Nichtraucher	49,2	217	54,2	181	36,5	35	30,3	57
ANOVA [p]		p < 0,001		p < 0,001		p < 0,001		p < 0,001	

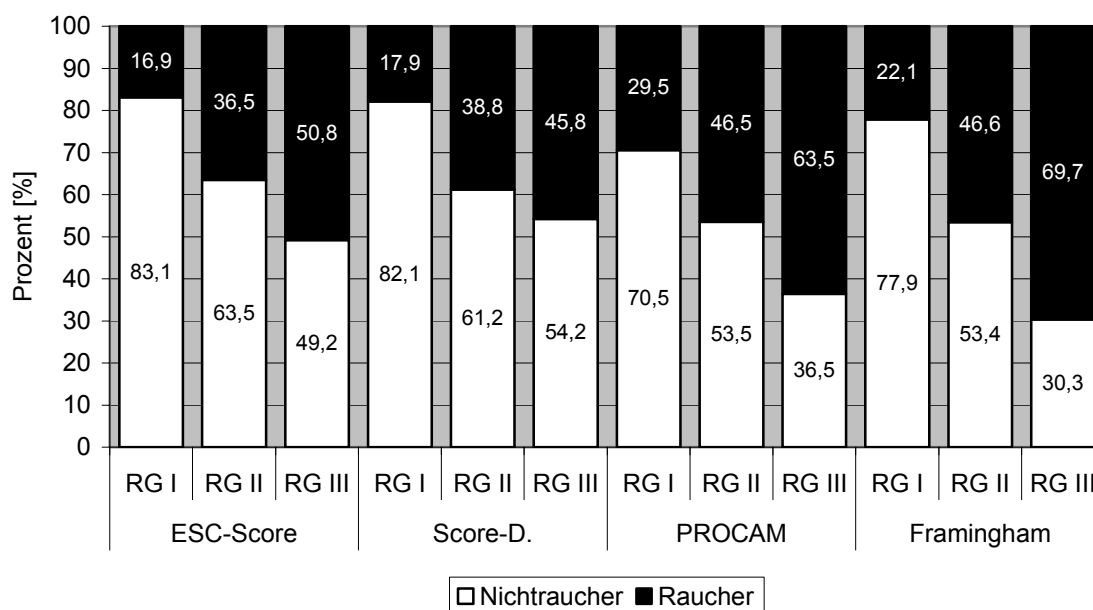


Abb. 11 Prozentuale Anteile an Rauchern und Nichtrauchern innerhalb der Risikogruppen der RPM nach ESC, SCORE-Deutschland, PROCAM und Framingham.

3.7.3 Systolischer Blutdruck

Die niedrigsten systolischen Blutdruckwerte der RG I und II finden sich bei den Modellen nach ESC- und Deutschland-Score. Für RG I weist die Berechnung mittels des Framingham-Scores den höchsten systolischen Blutdruckwert auf ($130,4 \pm 14,5$ mmHg) und bei RG II ist dies für den PROCAM-Score der Fall ($141,2 \pm 15,1$ mmHg). RG III weist innerhalb des PROCAM-Scores die niedrigsten Werte auf ($144,1 \pm 18,8$ mmHg). Es folgen mit $145,2 \pm 16,4$ mmHg der ESC-Score, anschließend der Framingham-Score ($146,6 \pm 17,2$ mmHg) und der SCORE-Deutschland ($146,8 \pm 17,3$ mmHg). Über allen Klassen besteht ein signifikanter Unterschied ($p < 0,001$).

Tab. 25 Mittlerer systolischer Blutdruck in mmHg und Anzahl der Probanden innerhalb der Risikogruppen I-III nach den RPM von ESC, SCORE-Deutschland, PROCAM und Framingham.

Risikogruppe		ESC-Score	SCORE-D.	PROCAM	Framingham
I	x±s	123,9 ± 11,9	124,4 ± 11,6	130,4 ± 14,5	127,7 ± 13,3
	n	669	827	2145	1610
II	x±s	132 ± 13,4	133,5 ± 14	141,2 ± 15,1	138,2 ± 14,7
	n	1450	1464	256	814
III	x±s	145,2 ± 16,4	146,8 ± 17,3	144,1 ± 18,8	146,6 ± 17,2
	n	441	334	96	188
ANOVA [p]		p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001

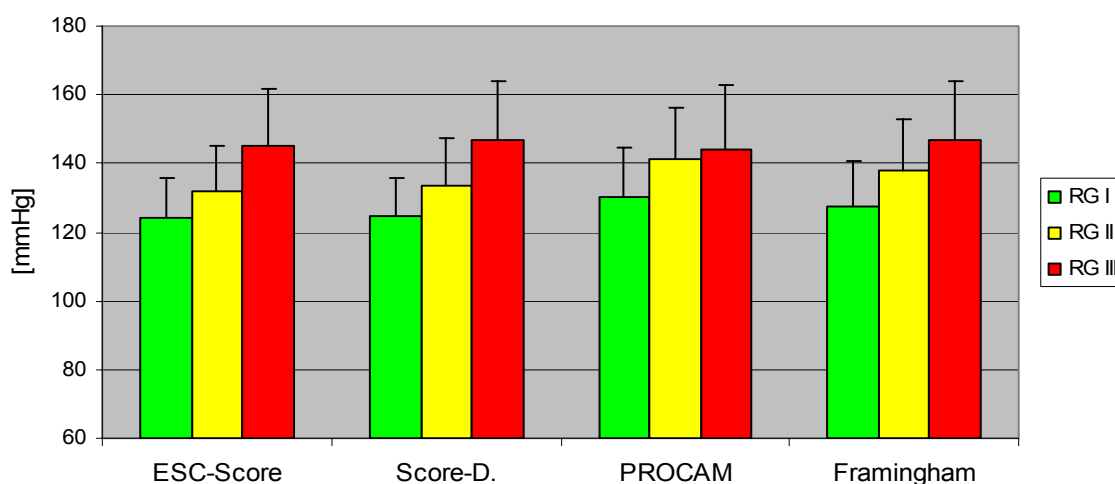


Abb. 12 Mittlerer systolischer Blutdruck in mmHg innerhalb der Risikogruppen I-III nach den RPM von ESC, SCORE-Deutschland, PROCAM und Framingham.

3.7.4 Gesamtcholesterin

Beim Gesamtcholesterin finden sich in allen RG innerhalb des PROCAM-Scores die höchsten mittleren Werte. Die durchweg zweithöchsten Werte in allen RG sind dem Framingham-Score zuzurechnen. In den RG I und II weisen die Modelle nach ESC- und Deutschland-Score deutlich niedrigere mittlere Gesamtcholesterinwert auf, als die Modelle nach Framingham und PROCAM. Innerhalb der RG mit der höchsten Gesamtgefährdung weisen Probanden des SCORE-Deutschlands die niedrigsten Gesamtcholesterinwerte auf ($227,3 \pm 37,6$ mg/dl). Darauf folgen der ESC- ($229,2 \pm 39,1$ mg/dl) und der Framingham-Score ($232,4 \pm 40,3$ mg/dl). Der PROCAM-Score Probanden liegen mit mittleren $243,4 \pm 40,3$ mg/dl Gesamtcholesterin deutlich über den übrigen Modellen. Dabei besteht ein signifikanter Unterschied über allen Klassen ($p < 0,001$). Die einzelnen Ergebnisse sind Tabelle 26 zu entnehmen.

Tab. 26 Mittlere Gesamtcholesterinwerte in mg/dl und Anzahl der Probanden innerhalb der Risikogruppen I-III nach den RPM von ESC, SCORE-Deutschland, PROCAM und Framingham.

Risikogruppe		ESC-Score	SCORE-D.	PROCAM	Framingham
I	x±s	192,8 ± 31,3	194,8 ± 31	205,4 ± 33,7	202,2 ± 33,7
	n	669	827	2145	1610
II	x±s	212,9 ± 35,8	215,5 ± 37,4	226,7 ± 40,3	221,6 ± 38,2
	n	1453	1464	256	814
III	x±s	229,2 ± 39,1	227,3 ± 37,6	243,1 ± 44,2	232,4 ± 40,3
	n	441	334	96	188
ANOVA [p]		p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001

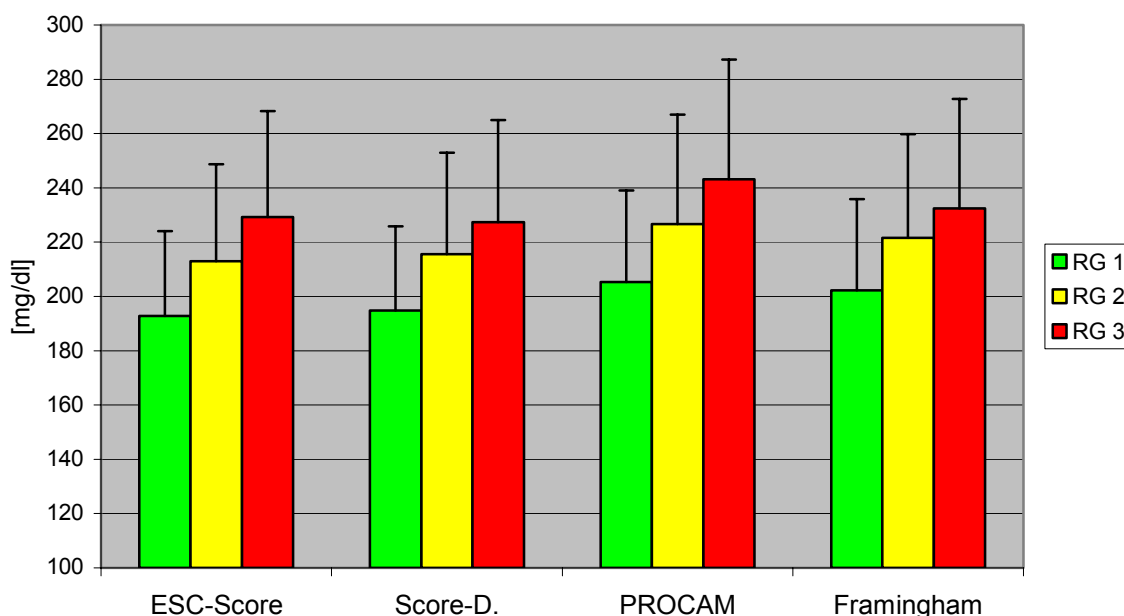


Abb. 13 Mittlere Gesamtcholesterinwerte in mg/dl innerhalb der Risikogruppen I-III nach den RPM von ESC, SCORE-Deutschland, PROCAM und Framingham.

3.7.5 LDL-Cholesterin

Innerhalb des PROCAM-Scores befinden in jeder RG die höchsten mittleren LDL-Cholesterinkonzentrationen. Durchgehend die zweithöchsten Mittelwerte werden für den Framingham-Score berechnet. Der ESC-Score präsentiert in den RG I und II leicht niedrigere LDL-Cholesterinkonzentrationen als der SCORE-Deutschland. Dieses Verhältnis stellt sich für RG III umgekehrt dar. Der Framingham-Score liegt in RG III ca. 10mg/dl ($146,1 \pm 34$ mg/dl) über den Modellen nach ESC- und Deutschland-Score und der PROCAM-Score weist hier ca. 20mg/dl höhere LDL-Cholesterinwerte auf ($158,8 \pm 38,1$ mg/dl). Über allen Klassen besteht ein signifikanter Unterschied ($p < 0,001$). Die Ergebnisse können Tabelle 27 entnommen werden.

Tab. 27 Mittlere LDL-Cholesterinwerte in mg/dl und Anzahl der Probanden innerhalb der Risikogruppen I-III nach den RPM von ESC, SCORE-Deutschland, PROCAM und Framingham.

Risikogruppe		ESC-Score	SCORE-D.	PROCAM	Framingham
I	x±s	112,7 ± 29,2	114,7 ± 29	121,2 ± 30,9	118 ± 30,6
	n	657	806	2145	1583
II	x±s	127 ± 32,7	128,4 ± 33,8	143,2 ± 35,5	135,2 ± 33,5
	n	1378	1382	256	759
III	x±s	138 ± 34,3	136,2 ± 33,4	158,8 ± 38,1	146,1 ± 34
	n	404	310	96	154
ANOVA [p]		p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001

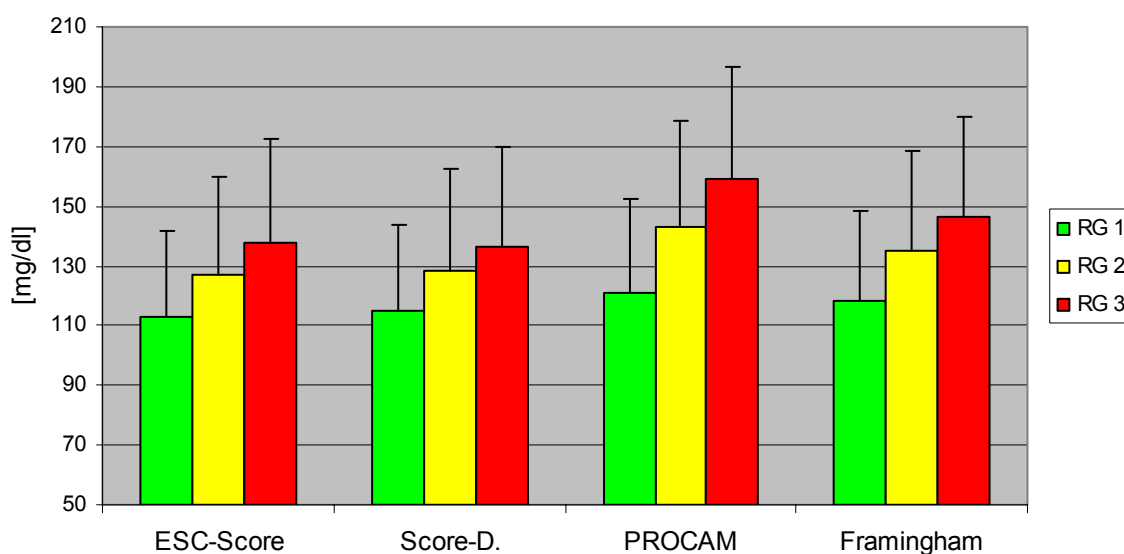


Abb. 14 Mittlere LDL-Cholesterinwerte in mg/dl innerhalb der Risikogruppen I-III nach den RPM von ESC, SCORE-Deutschland, PROCAM und Framingham.

3.7.6 HDL-Cholesterin

Das HDL-Cholesterin beschreibt innerhalb von RG I der vier RPM sehr gleichmäßige Verteilungen. Im Mittel berechnet der SCORE-Deutschland $52,9 \pm 17$ mg/dl, der PROCAM-Score $54,2 \pm 18,8$ mg/dl, der ESC-Score $54,6 \pm 17,6$ mg/dl und der Framingham-Score $57,1 \pm 19,8$ mg/dl. Für die RG II und III ergeben sich andere Verteilungen. So sind innerhalb von RG II für den ESC- und Deutschland-Score sehr ähnliche Werte ermittelt ($51,1 \pm 18,5$ bzw. $51,5 \pm 19$

mg/dl). Die Modelle nach Framingham und PROCAM kommen zu tieferen mittleren HDL-Cholesterinwerten ($45,7 \pm 13,8$ bzw. $43,9 \pm 9,5$ mg/dl). Diese Verhältnisse bleiben auch in RG III bestehen, wo der Framingham-Score die niedrigsten HDL-Cholesterinwerte aufweist. Detaillierte Ergebnisse können Tabelle 28 entnommen werden.

Tab. 28 Mittlere HDL-Cholesterinwerte in mg/dl und Anzahl der Probanden innerhalb der Risikogruppen I-III nach den RPM von ESC, SCORE-Deutschland, PROCAM und Framingham.

Risikogruppe		ESC-Score	SCORE-D.	PROCAM	Framingham
I	x±s	54,6 ± 17,6	52,9 ± 17	54,2 ± 18,8	57,1 ± 19,8
	n	666	823	2145	1610
II	x±s	51,1 ± 18,5	51,5 ± 19	43,9 ± 9,5	45,7 ± 13,8
	n	1449	1459	256	814
III	x±s	52 ± 20,5	53,1 ± 21,2	40,2 ± 10,5	38,3 ± 9,4
	n	437	332	96	188
ANOVA [p]		p < 0,001	n.s.	p < 0,001	p < 0,001

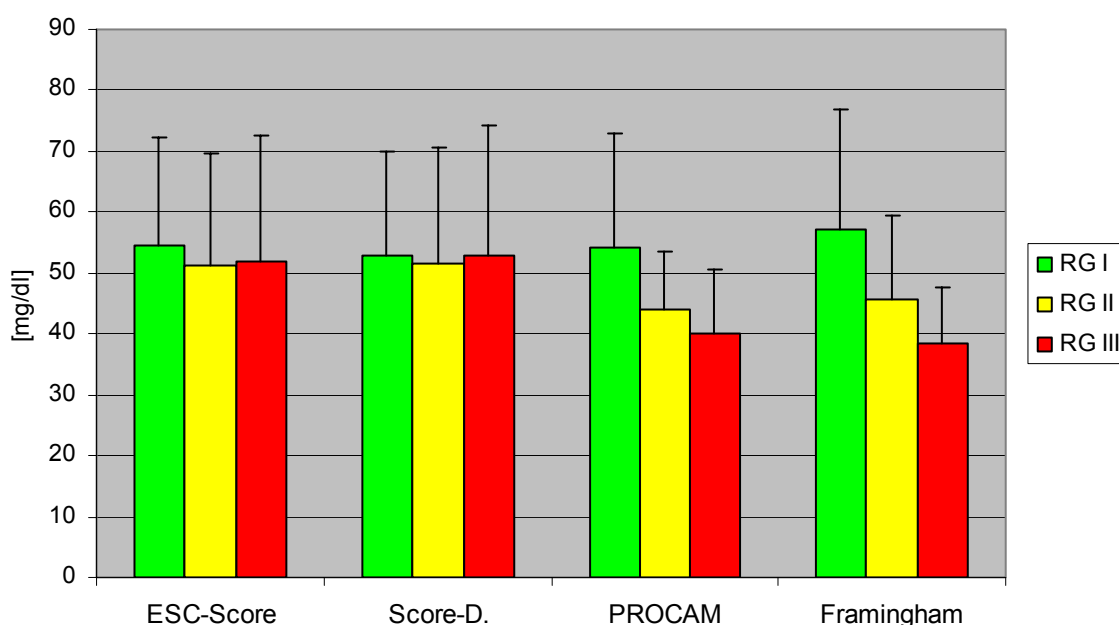


Abb. 15 Mittlere HDL-Cholesterinwerte in mg/dl innerhalb der Risikogruppen I-III nach den RPM von ESC, SCORE-Deutschland, PROCAM und Framingham.

3.7.7 Triglyceride

Die RPM nach ESC- und Deutschland-Score ermitteln in allen RG durchgängig niedrigere Triglyceridkonzentrationen als die Modelle nach PROCAM und Framingham. Während sich in RG I die höchsten Werte beim PROCAM-Score vorfinden, sind dies in den RG II und III die berechneten Probanden nach dem Framingham-Score.

Tab. 29 Mittlere Triglyceridwerte in mg/dl und Anzahl der Probanden innerhalb der Risikogruppen I-III nach den RPM von ESC, SCORE-Deutschland, PROCAM und Framingham.

Risikogruppe		ESC-Score	SCORE-D.	PROCAM	Framingham
I	x±s	131,7 ± 81,2	142,1 ± 90,6	152,3 ± 79,2	142,2 ± 82,9
	n	669	827	2145	1610
II	x±s	183 ± 106,1	189,4 ± 123,1	207,6 ± 93,4	217,4 ± 112,4
	n	1451	1462	256	812
III	x±s	214 ± 159,6	199 ± 116,8	229,7 ± 111,7	273,5 ± 143,1
	n	439	332	96	186
ANOVA [p]		p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001

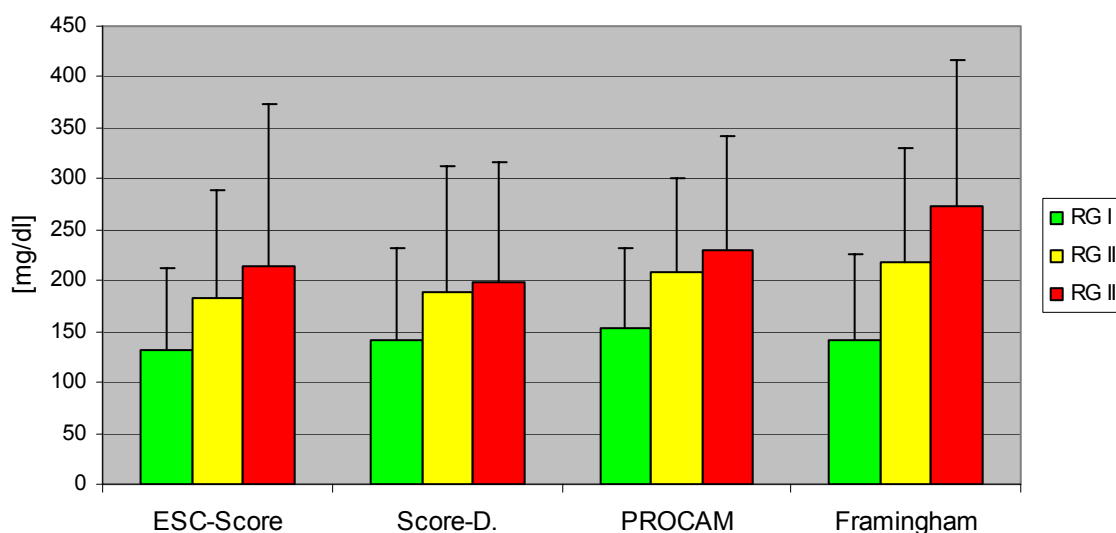


Abb. 16 Mittlere Triglyceridwerte in mg/dl innerhalb der Risikogruppen I-III nach den RPM von ESC, SCORE-Deutschland, PROCAM und Framingham.

4 Diskussion

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit sollten die Ergebnisse der initialen Screening-Phase der PräFord-Studie dargestellt werden, in deren Fokus eine 10jährige Beobachtungszeit der untersuchten Kohorte steht. Dieser Abhandlung über den Datenquerschnitt der Erstuntersuchung, sollen zukünftig weitere wissenschaftliche Arbeiten, mit dem Ziel des Längsschnittgruppenvergleichs der PräFord-Kohorte, folgen.

Dem Studiendesign zufolge sind nach einer Beobachtungszeit von zehn Jahren die Risikokonstellationen der einzelnen Gruppen deutlich verschoben. Diese Tatsache lässt aus epidemiologischer Sicht hochinteressante Ergebnisse erwarten. Im Rahmen der PräFord-Studie wird konsekutiv eine Interventionsstudie durchgeführt, deren Ergebnisse aus präventivmedizinischer Sicht von großem wissenschaftlichem Interesse sein dürften.

4.1 Methodenkritik

Die erhobenen Daten und Ergebnisse können unter Umständen durch die nachfolgend besprochenen Faktoren beeinträchtigt sein. Die Untersuchungen des PräFord-Screenings begannen im August 2003 auf dem Gelände der Ford Werke AG in Köln. Dabei wurden stillgelegte bzw. nicht genutzte Räumlichkeiten zur Verfügung gestellt, die in aller Regel nicht klimatisiert waren. Aufgrund der im Sommer 2003 recht häufigen Tagestemperaturen von über 30°C könnten Probanden möglicherweise mit einer belasteten Herz-Kreislaufsituation konfrontiert gewesen sein, welche sich bspw. in den Blutdruckwerten niedergeschlagen haben könnte. Des Weiteren unterliegt der Blutdruckwert einer zirkadianen Rhythmik (MATHIAS und ALAM 1995; HOLLMANN und HETTINGER 2000), was ebenfalls Einflüsse auf die Ergebnisse haben könnte, da die Untersuchungen in der Zeit von 08:00-18:00 Uhr durchgeführt wurden. Die Blutdruckmessungen könnten potenziell durch den sog. „Weißkitteleffekt“ beeinflusst worden sein, wodurch Probanden möglicherweise hypertone Blutdruckwerte bescheinigt wurden (ANLAUF et al. 1991; LANGWOUTERS et al.

1998). Dieser vermeintlichen Problematik wurde durch die dreimalige Messung beider Oberarme weitestgehend begegnet. Mitunter fanden die Untersuchungen in relativer Nähe zu einer der Produktionshallen statt, so dass eine komplette Vermeidung von Geräuschen nicht garantiert werden konnte und eine entspannte Untersuchungssituation möglicherweise nicht zustande kommen konnte. Auch dies könnte sich in erhöhten Blutdruckwerten niedergeschlagen haben.

Die venösen Blutabnahmen könnten darüber hinaus als postprandial angesehen werden. Dies dürfte sich vor allem auf die Triglyceridspiegel ausgewirkt haben. Hier muss von einer Auswirkung auf die Berechnungen des PROCAM-Scores ausgegangen werden, da dieser Nüchtern-Werte erfordert. Aus methodischen Gründen konnte ein entsprechendes Vorgehen nicht realisiert werden. Im Rahmen der PräFord-Studie wurden weitere Parameter erhoben, die sich durch eine Nahrungsaufnahme verändert haben dürften. Diese sind aber nicht Gegenstand der vorliegenden Arbeit. Somit ist von einer ausreichenden Validität der Daten auszugehen.

Ergebnisdiskussion

Eine Risikoreduktion von Herz-Kreislauferkrankungen (HKE) setzt eine Bestandsaufnahme der Gefahrensituation des Individuums voraus. Um Aussagen über das kardiovaskuläre Gesamtrisiko tätigen zu können, empfehlen nationale und internationale Autoren eine kombinierte Betrachtung des Risikofaktorenprofils (PYÖRÄLÄ et al. 1994; WOOD et al. 1998; GERDES et al. 2001; DE BACKER et al. 2003; GOHLKE und VON SCHACKY 2005). Rationale ist hier die Beobachtung eines potenzierten Gesamtrisikos für kardiovaskuläre Erkrankungen bei Patienten mit einer Kombination aus unterschiedlichen Einzelrisikofraktionen.

Die Mehrzahl der Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen weist eine entsprechende Kombination dieser Faktoren auf, daher ist eine Betrachtung aus epidemiologischer Sicht von größtem wissenschaftlichem Interesse. Eine valide und praktikable Abschätzung des kardiovaskulären Gesamtrisikos kann heute durch komplexe Prognosemodelle, wie den SCORE der European Society of Cardiology (ESC; CONROY et al. 2003), vorgenommen werden. In den ESC-

Score fließen das Alter, das Geschlecht, der systolische Blutdruck, das Rauchverhalten sowie das Serum-Gesamtcholesterin ein.

Neben dem ESC-Score existieren weitere national und international etablierte Prognosemodelle, wie der Deutschland-Score, der PROCAM Risk Score und die Framingham Gleichung etc., welche mit einer Ermittlung des Gesamtrisikos für eine koronare bzw. kardiovaskuläre Morbidität oder Mortalität entsprechende Zielprognosen aufweisen.

Zunächst sollen die für den ESC-Score beschriebenen Risikofaktoren (RF) einzeln betrachtet und im Spiegel der aktuellen Wissenschaftslage diskutiert werden, worauf sich weitere, für eine Berechnung mit anderen Prognosemodellen relevante Parameter, anschließen. Im Einzelnen sind dies das LDL- und HDL-Cholesterin sowie die Triglyceride. Daran schließt sich die Diskussion der berechneten ESC-Score Verteilungen an. Hierbei wird neben der Einschätzung des Gesamtrisikos auch eine vertiefende Diskussion auf die Zusammenhänge zwischen dem kardiovaskulären Gesamtrisiko und dem sozialen Status angehängt.

Ein weiterer Aspekt der vorliegenden Arbeit war die Anwendung zusätzlicher Score Modelle zur vergleichenden Berechnung am identischen Datenmaterial. Hierzu kamen die deutschen Modelle SCORE-Deutschland (KEIL et al. 2005) und der PROCAM Risk Score (ASSMANN et al. 2002) sowie die amerikanische Framingham Gleichung (ANDERSON et al. 1991) zum Einsatz. Zunächst werden in diesem Zusammenhang die Berechnungen für das Gesamtkollektiv sowie nach Geschlechtern getrennt betrachtet, miteinander verglichen und diskutiert. Die Autoren aller hier zur Anwendung kommenden Risikoprognosemodelle (RPM) empfehlen zur Risikostratifizierung eine Einteilung der gewonnen prozentualen Gesamtgefährdungen in drei Risikogruppen (RG I-III), um präzise und nachvollziehbare Formulierungen der Gesamtgefährdung tätigen zu können. Die Begrifflichkeit „geringe“, „mittlere“ oder „hohe Gesamtgefährdung für ein koronares bzw. kardiovaskuläres Ereignis in den nächsten zehn Jahren“ vermittelt dem Therapeuten als auch dem Betroffenen eine klare Aussage von diagnostischem und handlungsrelevantem Wert. Die Notwendigkeit einer Therapie bzw.

Lebensstilintervention wird daher anschaulicher und in ihrer Dringlichkeit bewusster. Es bleibt dabei allerdings zu beachten, dass die prozentualen Gefährdungen innerhalb der gebildeten Risikogruppen zwischen den einzelnen RPM verschiedenen definiert sind (siehe Methodik).

Im Anschluss an die Berechnungen des Gesamtrisikos der Prognosemodelle und den daraus gebildeten Risikogruppen werden die verwendeten RF in ihren Mittelwerten der einzelnen Risikogruppen betrachtet. Hierdurch sollten die Schwerpunkte der einzelnen RPM klarer werden und den Fokus auf entsprechende Einzel-Risikofaktoren und deren Gewichtung lenken. Basierend auf der Kenntnis und dem Gefährdungspotential der verwendeten RF, sollen Hinweise auf die Praktikabilität, aber auch auf die Chancen und Defizite der verwendeten RPM getroffen werden.

4.2 Risikofaktoren des ESC-Scores

Grundlage aller Prognosemodelle ist die kombinierte Betrachtung von Risikofaktoren. Der Begriff wurde im Rahmen der Framingham-Studie im Jahre 1961 eingeführt (KANNEL et al. 1961). Diese sind nicht die Ursache für das Entstehen einer Erkrankung, vielmehr versteht man unter diesem Begriff Faktoren, die mit einer Erkrankung in einem statistischen Zusammenhang stehen und das Risiko für ihr Auftreten erhöhen (MÖRL und MENGES 2000; WINDLER et al. 2004; GRAF et al. 2005). RF treten selten isoliert auf, sie addieren sich nicht in ihrer Wirkung, sondern potenzieren sich. Eine Kombination von RF steigert demnach das Risiko einer atherosklerotischen Veränderung hinsichtlich des Schweregrades und des Auftretens zu einem früheren Zeitpunkt erheblich (MÖRL und MENGES 2000; DIETZ und RAUCH 2003). GRAF et al. (2005) unterteilen die Risikofaktoren in drei unterschiedliche Gruppen. Demnach werden die konstitutionellen RF wie Alter, Geschlecht oder aber Rasse als unveränderbar angesehen. Die externen Risikofaktoren wie Rauchen, Fehlernährung oder Bewegungsmangel ergeben sich aus den Lebensbedingungen. Interne Risikofaktoren wie Hypertonie, Diabetes mellitus oder Fettstoffwechselstörungen

stellen streng genommen schon eine innere Erkrankung dar und erhöhen das Risiko einer Arteriosklerose eminent. Bei konsequenter Umsetzung von Empfehlungen zur Prävention käme es in den Lebensstilaspekten Rauchen, Ernährung, Gewicht und körperlicher Aktivität zu einer Halbierung der atherosklerotischen Erkrankungen in Deutschland (GOHLKE 2005). Zahlreiche Autoren schreiben dem Lebensstil etwa 50-80% der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität zu (STAMLER et al. 1999; STAMPFER et al. 2000; EZZATI et al. 2003). Eine ganzheitliche Lebensstilmodifikation, mit damit einhergehender Reduktion der RF, könnte daher eine mögliche Perspektive aufzeigen. Im Folgenden sollen zunächst die für den ESC-Score benötigten Faktoren diskutiert werden.

4.2.1 Alter

Aufgrund des Studiendesigns wurden vor allem Personen im erwerbsfähigen Alter untersucht. Über 90% der Probanden waren in einem direkten Beschäftigungsverhältnis bei der Firma Ford AG bzw. einem der zugehörigen Betriebe und somit nicht älter als 65 Jahre. 8% der weiblichen und männlichen Probanden waren zum Zeitpunkt der Befragungen berentet und 4,5% waren älter als 65 Jahre. Das durchschnittliche Alter der weiblichen Probanden lag bei 45,6, und den männlichen Probanden bei 44,8 Jahren.

Dieser Altersdurchschnitt deckt sich mit den Daten der PROCAM-Studie, deren männliche Probanden im Mittel 46,7 Jahre alt waren. Auch hier wurden vorwiegend Arbeitnehmer untersucht (ASSMANN et al. 2002).

GRAF et al. (In ROST 2005) weisen bei zunehmendem Alter auf ein generell steigendes Risiko für die Entstehung einer Arteriosklerose hin. Ältere Menschen erkranken häufiger an Schlaganfall und Herzinfarkt als jüngere. Für die Eingruppierung in den ESC-Score und die entsprechende Risikogruppe ist das Alter daher ein entscheidender Faktor. Den Stellenwert des RF „Alter“ zeigt sich deutlich in RG I, in der mehr als drei Viertel (77,4%) der männlichen Probanden jünger als 40 Jahre alt sind. Im Mittel waren die männlichen Probanden der RG I 36,8 Jahre alt. Ab der sechsten Lebensdekade ist kein Mann in der Gruppe mit der geringsten Gefährdung vertreten, wohingegen über die Hälfte der männlichen

Probanden (54,4%) aus RG III älter als 60 Jahre ist. Innerhalb dieser RG liegt das mittlere Alter bei 60,7 Jahren. Die weiblichen Probanden werden erst mit höherem Alter in eine zunehmende kardiovaskuläre Gefährdungssituation berechnet.

4.2.2 Geschlecht

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit sind 85% der Probanden Männer und lediglich 15% der Probanden waren Frauen. Dies ist auf eine Dominanz männlicher Arbeitnehmer in der industriellen Automobilfertigung zurückzuführen.

Bei HKE gibt es geschlechtsspezifische Unterschiede. Frauen unter 50 Jahren entwickeln deutlich seltener eine koronare Herzkrankheit (KHK) als gleichaltrige Männer (LERNER und KANNEL 1986; KEIL et al. 1998; WAGNER et al. 1999). GOHLKE-BÄRWOLF und VON SCHACKY (2005) erwähnen einen postmenopausalen Anstieg in der Inzidenz der koronaren Herzerkrankung beim weiblichen Geschlecht. Auch GRAF et al. (In ROST 2005) bescheinigen Männern ein höheres Risiko, einen Herzinfarkt zu erleiden. Die Framingham-Studie konnte erstmals die geringere Inzidenz kardiovaskulärer Komplikationen bei Frauen bis zur Menopause nachweisen (KANNEL et al. 1976; CHOW 1995). Dies steht im Einklang mit den Daten der PräFord-Probanden. Lediglich 7% der weiblichen Probanden sind RG III zuzuordnen, davon sind 98% älter als 60 Jahre und das mittlere Alter liegt hier bei knapp 70 Jahren (68,8 Jahren). Nach Angaben des Statistischen Bundesamtes (2006) weisen Frauen in der Bundesrepublik Deutschland generell eine im Durchschnitt sechs Jahre höhere Lebenserwartung (81,5) auf als Männer (75,9 Jahre).

4.2.3 Rauchen

Zum Zeitpunkt der Befragung gaben 24,9% der männlichen Probanden an, aktuelle Raucher zu sein, bei den weiblichen Probanden lag die Quote bei 24,1%. Nach Angabe des Statistischen Bundesamtes (2006) rauchten im Jahre 2005 32% der männlichen und 22% der weiblichen Bevölkerung aktiv in der Bundesrepublik. Die PROCAM Studie ermittelte einen Raucheranteil bei den männlichen Probanden von 31,1% (ASSMANN et al. 2002). Im Vergleich zur

Gesamtbevölkerung gibt es damit bei den männlichen PräFord-Probanden einen geringeren Anteil an aktiven Rauchern. Im Jahr 1995 rauchten noch 36% der männlichen Bevölkerung, seitdem sinkt der Anteil stetig. Die Raucherquote der Frauen ist über die betrachteten Jahre konstant geblieben (STATISTISCHES BUNDESAMT 2005). Innerhalb der Auswertung des PräFord-Kollektives haben auch diejenigen Probanden den Status „Raucher“ inne, die erst bis zu fünf Jahre mit dem Rauchen aufgehört haben. Dies betrifft bei den Männern 10,2% und bei den Frauen 8,9% der „Ex-Raucher“. In die Auswertung gehen daher 35,1% der Männer und 33% der Frauen als „Raucher“ ein. Im Folgenden wird diese Formulierung („Raucher“) verwendet. Nach Befragung des Statistischen Bundesamtes (2005) rauchten Frauen in jeder Altersstufe weniger häufig als Männer. Dies trifft auf das PräFord-Probandengut nicht zu. In der fünften und sechsten Altersdekade rauchen prozentual mehr weibliche als männliche Probanden. Dies deckt sich mit den Aussagen des „Weißbuch Prävention“ der Kaufmännischen Krankenkasse (KKH 2004), wo ein Anstieg der Anteile der Raucherinnen im Alter von 40-59 Jahren für den Zeitraum von 1992 bis 1995 erwähnt wird. Nach Beendigung des Rauchens sind die gesundheitlichen Risiken für das Herz-Kreislaufsystem noch für längere Zeit erhalten. Nach HEITZER und MEINERTZ (2005) halbiert sich erst ein bis zwei Jahre nach dem Rauchstopp das erhöhte Risiko, an einer tabakbedingten Herzerkrankung zu sterben. Die INTERHEART-Studie beschreibt, dass nach Aufgabe des Rauchens eine Halbierung des Risikos für eine koronare Herzerkrankung nach einem Jahr und eine deutliche Reduktion des Schlaganfallrisikos nach fünf Jahren erreicht sind (TEO et al. 2006). Dieser Umstand wird in der PräFord-Studie berücksichtigt und erhöht dadurch, wie oben beschrieben, die Quote der als „Raucher“ eingruppierten Probanden.

Bezogen auf die Risikogruppen des ESC-Scores sind deutliche Unterschiede im Raucherstatus erkennbar. Während in RG III der männlichen Probanden 40,5% den Status „Raucher“ innehaben, entfallen auf RG I lediglich 30,8% auf diese Kategorie. Allerdings sind 85,7% der unter 50jährigen männlichen RG III Probanden Raucher, bei den über 50jährigen RG III Probanden sind es „nur“ noch knapp 40% (38,8%). Ein etwas anderes Bild lässt sich bei den weiblichen

Probanden erkennen: 36,5% der Frauen aus RG I sind Raucherinnen. Weniger als ein Viertel (22,8%) der weiblichen Probanden aus RG III sind Raucherinnen. Hier muss allerdings darauf verwiesen werden, dass vor allem jüngere Frauen vermehrt rauchen. 98% der Frauen aus RG III sind mindestens 60 Jahre alt.

Tabakkonsum ist der bedeutsamste vermeidbare einzelne Risikofaktor für Krankheit und Tod (HEITZER und MEINERTZ 2005). Mehr als die Hälfte aller regelmäßigen Raucher verstirbt vorzeitig an den Folgen ihres Tabakkonsums (DOLL et al. 2004; US DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES 2004; RAUPACH et al. 2006). Die Hälfte dieser Todesfälle tritt bereits im mittleren Lebensalter zwischen 35 und 69 Jahren auf (DOLL et al. 1994, 2004; PETO et al. 2003; BARNOYA und GLANTZ 1995, 2005). Zigarettenrauchen ist bei Männern vor dem 40. Lebensjahr der entscheidende Risikofaktor für die Entstehung eines Herzinfarktes (HOLLMANN und HETTINGER 2000). Vor dem Hintergrund dieser Tatsache, verdeutlichen die 40% der männlichen Probanden bis zu einem Alter von 40 Jahren, welche als Raucher eingestuft sind, das enorme Bedrohungspotential dieser Suchterkrankung. Des Weiteren sind innerhalb des untersuchten Probandenguts mehr als drei Viertel (76,2%) der männlichen Raucher jünger als 50 Jahre alt. Bei den Frauen sind es unwesentlich weniger (72,6%).

4.2.4 Blutdruck

Mit einem mittleren systolischen Blutdruckwert von 122,6 mmHg und einem mittleren diastolischen Wert von 79,8 mmHg wiesen die weiblichen Probanden der PräFord-Studie nahezu Optimalwerte auf. Bei den Männern konnte ein hoch-normaler systolischer Blutdruck (133,3 mmHg) festgestellt werden, die Diastole zeigte normale Werte (82,7 mmHg). Die PROCAM Studie ermittelte bei den männlichen Probanden mittlere systolische Blutdruckwerte von 131 mmHg (ASSMANN et al. 2002). Für die Ermittlung des kardiovaskulären Risikos nach dem ESC-Score (CONROY et al. 2003) ist der systolische Blutdruck gültig. Das Gesamtkollektiv weist demnach optimale bis normale Werte auf. Ein Viertel (25,5%) der Männer hatte jedoch einen mittleren systolischen Blutdruck von über 140 mmHg, was nach der Definition der ESH/ESC-Leitlinien (CHOBANIAN et al.

2003; DEUTSCHE HYPERTONIE GESELLSCHAFT/DEUTSCHE LIGA ZUR BEKÄMPFUNG DES HOHEN BLUTDRUCKS 2003; GUIDELINES COMMITTEE 2003, EUROPEAN SOCIETY OF HYPERTENSION 2003) als isolierte systolische Hypertonie zu betrachten ist. Des Weiteren zählen lediglich 23% der Männer mit einem systolischen Blutdruck von > 140 mmHg zur RG I. Demgegenüber haben über ein Drittel (34,5%) der männlichen RG III Probanden einen systolischen Blutdruck von ≥ 140 mmHg. Die große Bedeutung des Blutdrucks für die Einstufung in RG III zeigt sich vor allem bei den jüngeren Probanden. 80% der bis 50jährigen RG III Männer weisen mittlere systolische Blutdruckwerte von ≥ 140 mmHg auf. Bei den Frauen ist dies nicht ganz so deutlich ausgeprägt. Hier weisen 63,6% aus der höchsten Gefährdungsgruppe einen entsprechend erhöhten Blutdruckwert auf. Lediglich 7,4% der weiblichen RG I Probanden haben einen systolischen Blutdruck von ≥ 140 mmHg. Mit zunehmendem Alter kommt es bei beiden Geschlechtern zu einem kontinuierlichen Anstieg der mittleren systolischen Blutdruckwerte. Während bei den Männern bis zum 40. Lebensjahr mittlere Werte von 129 mmHg festgestellt wurden, zeigten sich in der sechsten Lebensdekade bereits mittlere Werte von 135 mmHg und im Alter zwischen 60-69 Jahren 139 mmHg. Diese Tendenzen bestätigten sich bei den weiblichen Probanden. Bis zu einem Alter von 40 Jahren beträgt der mittlere systolische Blutdruck 115 mmHg, um dann in der sechsten Lebensdekade auf 128 mmHg zu steigen. Im Alter zwischen 60-69 Jahren liegt der Blutdruck bei 132 mmHg.

Die Hypertonie ist ein bedeutender RF kardiovaskulärer Erkrankungen. Mehrere epidemiologische Untersuchungen haben den Zusammenhang zwischen Hypertonie und kardiovaskulären Erkrankungen belegt. Dabei sind die Framingham-Studie und das MONICA-Projekt besonders hervorzuheben (ANDERSON 1978; KANNEL und LARSON 1993; KEIL 1992; TUNSTALL-PEDOE et al. 1994). Die INTERHEART-Studie benennt die Hypertonie als bedeutender RF für Herzerkrankungen, Apoplex, Nephropathie, KHK und Myokardinfarkt (YUSUF et al. 2004). In diesem Zusammenhang weisen VAN DEN HOOGEN et al. (2000) darauf hin, dass das kardiovaskuläre Risiko kontinuierlich ohne Schwellenwert mit der Höhe des Blutdrucks ansteigt. Bereits dauerhaft hochnormale Blutdruckwerte (130-139/85-89 mmHg) sind mit einem erhöhten

kardiovaskulären Risiko verknüpft. Ein optimaler Blutdruck mit niedrigstem kardiovaskulären Risiko ist mit $\leq 120/80$ mmHg definiert (CELIS et al. 1996; DONNER-BANZHOF et al. 2000; PREDEL et al. 2001; DAHLOF et al. 2002; CHOBANIAN et al. 2003; DEUTSCHE HYPERTONIE GESELLSCHAFT/DEUTSCHE LIGA ZUR BEKÄMPFUNG DES HOHEN BLUTDRUCKS 2003; GUIDELINES COMMITTEE 2003, EUROPEAN SOCIETY OF HYPERTENSION 2003; FRANZ 2004; BÖNNER et al. 2005).

4.2.5 Fettstoffwechsel

Aus epidemiologischen Studien ergeben sich konsistente Hinweise auf eine Risikoerhöhung im Sinne der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität bei erhöhten Cholesterinkonzentrationen (Framingham Studie, KANNEL et al. 1976; MONICA Augsburg Studie, KEIL et al. 1998; The Quebec Cardiovascular Study, LEMIEUX et al. 2001; MRC/BHF Heart Protection Study, COLLINS et al. 2003; INTERHEART-Studie, YUSUF et al. 2004). Die INTERHEART-Studie bezeichnet erhöhte Blutfettwerte und Zigarettenrauchen als die wichtigsten Risikofaktoren, einen Myokardinfarkt zu erleiden (YUSUF et al. 2004). Auch GRAF et al. (In ROST 2005) und FIELDING (1992) sehen eine Hypercholesterinämie als häufigen und bedeutenden RF für HKE. Unter einer Hypercholesterinämie versteht man entweder eine zu hohe Konzentration der Lipoproteine im Blutplasma (Hyperlipoproteinämie) oder auch deren fehlerhafte Zusammensetzung (Dyslipoproteinämie); meist ist beides miteinander kombiniert. Bei der Entstehung der Fettstoffwechselstörungen spielen auf der einen Seite Erbfaktoren, auf der anderen Seite Fehlernährung und Bewegungsmangel, aber auch andere Erkrankungen eine Rolle. Innerhalb der PräFord-Studie wurden das Gesamtcholesterin, das LDL-Cholesterin, das HDL-Cholesterin und die Triglyceride ermittelt. Für die Berechnung des ESC-Scores wird das Gesamtcholesterin bzw. der Quotient von Gesamt- zu HDL-Cholesterin benötigt. Im Rahmen der PräFord-Studie werden die Berechnungen mit dem Gesamtcholesterin durchgeführt.

4.2.5.1 Gesamtcholesterin

Die männlichen Probanden hatten einen mittleren Gesamtcholesterinwert von 204,3 mg/dl, bei den weiblichen Probanden konnte ein mittlerer Wert von 204 mg/dl festgestellt werden. Damit befindet sich die Stichprobe leicht über dem von Fachgesellschaften empfohlenen Richtwert von maximal 200 mg/dl Gesamtcholesterin (WILLIAMS 1997; SEKTION BREITEN-, FREIZEIT- UND ALTERSSPORT DER DGSP 2002). Auch die Richtlinien des National Cholesterol Education Program (NCEP ATP III 2001) geben die empfohlene Obergrenze von < 200 mg/dl Gesamtcholesterin aus, wichtiger erscheint aber die Reduktion des LDL-Cholesterins zu sein. Bezogen auf die Risikogruppenverteilung kommt dem Gesamtcholesterin eine offensichtlichere Bedeutung zu. 68,5% der männlichen Probanden aus RG III haben Gesamtcholesterinwerte von ≥ 200 mg/dl. Hingegen sind dies bei RG I lediglich 36,2%. Eine Hypercholesterinämie hat auf die Risikogruppenverteilung umso stärkeren Einfluss, je jünger das Alter der Probanden ist. Bei 95% der bis 50jährigen Männer aus RG III konnten Gesamtcholesterinwerte von ≥ 200 mg/dl festgestellt werden. Bei den weiblichen Probanden der RG III hatten 91% Werte von über 200mg/dl, aus RG I waren dies hingegen lediglich 35%. Es zeigten sich für das Gesamtcholesterin deutliche Korrelationen zum Altersgang der Probanden. So konnte sich bei den weiblichen Probanden ein konstanter Anstieg der Gesamtcholesterinwerte mit jeder Lebensdekade feststellen lassen. Dies steht im Einklang mit den Ergebnissen der PCV-METRA study (LAURIER et al. 1992), die einen Anstieg von Gesamt- und LDL-Cholesterin mit zunehmendem Lebensalter zeigte. Die geringsten Werte wiesen mit 180 mg/dl die bis 29jährigen Frauen auf. Die bis 50jährigen Frauen hatten Mittelwerte von unter 200 mg/dl (bis 40 Jahre: 186,5 mg/dl, 40-49jährige: 199,5 mg/dl). Mit der sechsten Lebensdekade, und damit dem durchschnittlichen Beginn des Einsetzens der Menopause, stiegen die Werte deutlich an. So wiesen Frauen im Alter zwischen 50-59 Jahren mittlere Gesamtcholesterinwert von 216 mg/dl auf und lagen damit über dem mittleren Wert gleichaltriger Männer (214 mg/dl). In der siebten Lebensdekade konnten bei den weiblichen Probanden mittlere Gesamtcholesterinwerte von 228 mg/dl festgestellt werden. Dies weicht deutlich von den gleichaltrigen Männern ab, deren Mittelwerte 209 mg/dl

aufwiesen. Bei den männlichen Probanden konnte ein konstanter Anstieg des Gesamtcholesterins bis zur sechsten Lebensdekade verzeichnet werden. Männer haben in der vierten und fünften Lebensdekade höhere Werte als gleichaltrige Frauen. Nach Angaben des Robert-Koch-Instituts (2003) nahm im Zeitraum von 1985 bis 1991 die Anzahl der Personen in Deutschland mit deutlich ausgeprägter Hypercholesterinämie (> 250 mg/dl) sowohl für Männer als auch für Frauen zu, sodass die Prävalenz für einen Gesamtcholesterinwert von über 250 mg/dl 1998 bei 33,6% lag. Dies steht nicht im Einklang mit den Ergebnissen der PräFord-Studie, in der lediglich 11% aller Probanden Gesamtcholesterinwerte von über 250 mg/dl aufweisen. Allerdings wiesen 40% aller Untersuchten Werte zwischen 200 und 250 mg/dl auf. Nahezu die Hälfte (49%) der Probanden hatten Gesamtcholesterinwerte von ≤ 200 mg/dl. Wie bereits unter Punkt 4.1.5 beschrieben, ist vor allem die Zusammensetzung der Lipide von entscheidendem Interesse. So geben die Fraktionen von LDL- und HDL-Cholesterin bedeutende Hinweise auf eine kardiovaskuläre Gefährdung.

4.2.5.2 LDL-Cholesterin

Im untersuchten Kollektiv wiesen die weiblichen Probanden mittlere LDL-Cholesterinwerte von 115,5 mg/dl auf und bei den männlichen Probanden konnten mittlere Werte von 121,8 mg/dl festgestellt werden. Lediglich ein Viertel (25,2%) der männlichen Probanden hatte Werte von unter 100 mg/dl. Bei den Frauen haben 33,2% LDL-Cholesterinwerte von höchstens 100 mg/dl. 38,8% der Männer haben Werte von über 130 mg/dl (30% bei den Frauen) und lediglich 11,3% aller Männer (8,2% der Frauen) weisen Werte oberhalb von 160 mg/dl auf.

Betrachtet nach Risikogruppen, kommt die Bedeutung des LDL-Cholesterins für eine Eingruppierung in eine hohe Gefährdungsgruppe deutlicher zum Vorschein. Im Mittel hatte RG I einen LDL-Cholesterinwert von 112 mg/dl, RG II hatte bereits einen Wert von 127 mg/dl und RG III lag bei 134 mg/dl. In der männlichen RG III weisen über die Hälfte der männlichen Probanden Werte von über 130 mg/dl auf (53,4%), 21,6% sogar über 160 mg/dl. Nach den Leitlinien der NCEP (2001) besteht hier Handlungsbedarf. Noch gravierender ist die Bedeutung der erhöhten LDL-Cholesterinwerte bei den weiblichen Probanden. 75% der RG III haben Werte

von über 130 mg/dl und 22,5% dieser RG hatten Werte von über 160 mg/dl. Demgegenüber wiesen lediglich 3,7% der Frauen aus RG I LDL-Cholesterinwerte von über 160 mg/dl auf. Bei den weiblichen Probanden kommt es mit jeder Lebensdekade zu ansteigenden mittleren LDL-Cholesterinwerten. Bis zu einem Alter von 40 Jahren konnten mittlere Werte von 104 mg/dl verzeichnet werden, 40-49jährige weibliche Probanden lagen im Mittel bei 112 mg/dl, die 50-59jährigen wiesen Werte von 125 mg/dl und die 60-69jährigen von 132 mg/dl auf. Die Bedeutung des Cholesterins und besonders seiner Teilfraktion LDL-Cholesterin innerhalb der Risikofaktoren bzgl. arteriosklerotischer Gefäßkrankheiten wurde im Rahmen großer epidemiologischen Studien bereits vor vielen Jahren mehrfach hervorgehoben („Framingham-Study“, KANNEL et al. 1971; „Tromso Heart Study“, MILLER et al. 1977). Dem LDL-Cholesterin wird eine besonders ausgeprägte atherogene Wirkung zugeschrieben. Aus zahlreichen Forschungsberichten wurde eine lineare Beziehung zwischen der LDL-Cholesterin Konzentration und dem KHK-Risiko festgestellt (ROSS und GLOMSET 1976; RHOADS et al. 1976; GORDON et al. 1981; GOLDSTEIN und BROWN 1977; STAMLER 1979; YAARI et al. 1981; ASSMANN 1982; CASTELLI et al. 1983; KANNEL et al. 1984; LAW et al. 1994; BERG et al. 1994; THE SCANDINAVIAN SIMVASTATIN SURVIVAL STUDY GROUP 1994; COLLINS et al. 2003; YUSUF et al. 2004). Bei hohen Gefährdungspotentialen für eine KHK ist demnach eine Reduktion des erhöhten LDL-Cholesterins innerhalb der Lipoproteine das vorrangige Ziel (NCEP 2001). Dabei richteten sich die Empfehlungen zur LDL-Senkung nach dem Vorliegen weiterer Risikofaktoren. Bei Personen mit vorliegender KHK oder hohem kardiovaskulären Risiko (Framingham Score $\geq 20\%$) sollte das LDL-Cholesterin ≤ 100 mg/dl betragen. Personen mit zwei oder mehr RF („moderate risk“) sollten nicht über 130 mg/dl und Personen mit keinem oder nur einem RF („low risk“) sollten unter 160 mg/dl LDL-Cholesterin aufweisen. Die PROCAM-Studie zeigte bei gleichzeitigem Rückgang der HDL-Werte einen durchschnittlichen Anstieg der LDL-Werte auf 155 mg/dl bei 50jährigen sowie auf 165 mg/dl bei 65jährigen Frauen nach Einsetzen der Menopause (STEVENSON et al. 1993; FETTERS et al. 1996). Aus dieser Entwicklung ist klar abzuleiten, dass bei Frauen die LDL-Erhöhung etwa zwei Dekaden später als bei Männern zum Tragen kommt. Die

männlichen Probanden zeigten bis zur fünften Lebensdekade ansteigende LDL-Cholesterinwerte. Bis zu einem Alter von 40 Jahre registrierten wir Mittelwerte von 116 mg/dl, bei den 40-49jährigen Männern im Mittel 124 mg/dl, bei den 50-59jährigen männlichen Probanden 128 mg/dl, um dann bei den 60-69jährigen wieder auf 123 mg/dl abzufallen.

4.2.5.3 HDL-Cholesterin

Die weiblichen Probanden der PräFord-Studie hatten einen mittleren HDL-Cholesterinwert von 63,4 mg/dl und liegen somit deutlich über den von Fachgesellschaften geforderten Niveau (NCEP ATP III 2001). Diese Erkenntnis trifft auch auf die männlichen Probanden zu, wo ein Wert von 49,4 mg/dl festgestellt werden konnte. Mit steigenden Gesamtcholesterinwerten im Altersgang nehmen auch bei beiden Geschlechtern die HDL-Cholesterinwerte kontinuierlich zu, bei den Frauen erfolgt dies bis zur sechsten Lebensdekade, bei den Männern bis zur siebten Lebensdekade und älter. Dabei steigen sie bei den Männern um 13% von 46 mg/dl auf 52 mg/dl und bei den Frauen um 4,8% von 62 mg/dl auf 65 mg/dl. In allen Lebensdekaden liegen die Probanden damit im Mittel über den aus präventivmedizinischer Sicht geforderten Mindestwerten. Nach den ESC-Score Risikogruppen betrachtet, haben bei beiden Geschlechtern die RG III die höchsten HDL-Cholesterinwerte. Bei den Frauen lagen diese im Mittel bei 66,2 mg/dl und bei den Männern bei 51,5 mg/dl. Auch dies geht erneut mit dem steigenden Gesamtcholesterinwert einher.

Ein hoher HDL-Wert gilt als Schutzfaktor und liegt bei Frauen vor der Menopause in höheren Konzentrationen als bei Männern vor (BERGER 1984; ROST 1995). Ein Konsensuspapier aus dem Jahr 2004 hat eine zu geringe HDL-Cholesterinkonzentration als den wichtigsten unabhängigen Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen herausgestellt und fordert Werte von mindestens 50 mg/dl bei Frauen und 40 mg/dl bei Männern (CHAPMAN et al. 2004; NOFER et al 2004). Das NCEP (2001) fordert im Adult Treatment Panel III einen Mindestwert von 40 mg/dl. Andere Autoren fordern generell mindestens 50 bis 60 mg/dl (PAPE et al. 2002; WILLIAMS 1997). Die Framingham-Studie belegte über einen 14jährigen Beobachtungszeitraum bei Frauen im Alter von 50 bis 69 Jahren die

Bedeutung initial erniedrigter HDL-Cholesterin- und erhöhter Triglyceridspiegel als Prädiktoren eines Todes aufgrund kardiovaskulärer Krankheiten. Hierbei erwies sich ein niedriges HDL-Cholesterin (unter 50 mg/dl) bei Frauen als bedeutsamerer Risikofaktor für den kardiovaskulären Tod als ein erhöhtes Gesamt-Cholesterin. Diese Befunde traten unabhängig von den parallel gemessenen LDL-Cholesterin- und Triglyceridkonzentrationen auf. Insbesondere einer Unterform des HDL-Cholesterins, dem HDL₂ scheint eine besondere protektive Bedeutung zuzukommen (PLATEN 2001).

4.2.5.4 Triglyceride

Im Rahmen der PräFord-Studie wiesen die weiblichen Probanden mittlere Triglyceridwerte von 124 mg/dl, bei den männlichen Probanden konnten mit 176mg/dl deutlich höhere Konzentrationen nachgewiesen werden. Zahlreiche Autoren fordern Triglyceridspiegel von unter 100 mg/dl (BERGMANN und MENSINK 1999; THEFELD 2000; ZIDEK 2001), wobei Werte von unter 150 mg/dl noch als unbedenklich angesehen werden (SEKTION BREITEN-, FREIZEIT- UND ALTERSSPORT DER DGSP 2002). Die NCEP (2001) empfiehlt Werte von unter 200 mg/dl. Alle Empfehlungen beziehen sich auf Nüchternwerte. Dies konnte innerhalb der PräFord-Studie aus methodischen Gründen nicht gewährleistet werden.

PAPE et al. (2002) weisen auf die Tatsache hin, dass erhöhte Triglyceridspiegel ein Absinken der HDL-Cholesterinspiegel zur Folge hat, wodurch ein höheres Schlaganfallrisiko abgeleitet werden kann (TANNE et al. 2001). Diese Konstellation der Lipide konnte durch die PräFord-Studiendaten bestätigt werden. Hier hatten Probanden mit mittleren Triglyceridwerten von über 200 mg/dl HDL-Cholesterinwerte von 44 mg/dl. Bei Probanden mit Triglyceridwerten von unter 200 mg/dl lag der HDL-Cholesterinwert mit 54 mg/dl um 23% höher. Bei den männlichen Probanden hatten 29% Triglyceridwerte von über 200 mg/dl, bei den Frauen waren dies lediglich 10,5%. Bei den männlichen Probanden steigen die Werte bis zur sechsten Lebensdekade um 29,7% von 148 mg/dl auf 192 mg/dl an. Bei den weiblichen Probanden steigen die Werte kontinuierlich mit jeder Lebensdekade um insgesamt 63,6% von 99 mg/dl auf 162 mg/dl an. In jeder

Lebensdekade haben Männer höhere Triglyceridwerte als Frauen. Deutliche Unterschiede zeigen sich im Rahmen der berechneten Risikogruppen. Die männlichen Probanden der RG I wiesen mittlere Werte von 155 mg/dl auf, bei RG III konnten Werte von 204 mg/dl festgestellt werden. Einen noch stärkeren Anstieg gibt es bei den weiblichen Probanden zu verzeichnen. Hier stiegen die Triglyceridwerte von 110 mg/dl der RG I auf 179 mg/dl der RG III an (+62,7%).

Eine isolierte Hypertriglyceridämie ist wesentlich seltener mit dem Risiko einer Atherosklerose assoziiert als die Hypercholesterinämie. Sie kann aber in Kombination mit niedrigen HDL-Cholesterinkonzentrationen ein Hinweis für einen bestehenden oder beginnenden Diabetes mellitus sein (MATHES und THERY 2005). Eine Metaanalyse von 17 populationsbasierten Untersuchungen, die mehr als 46000 Männer und mehr als 10000 Frauen umfasste, zeigte, dass das kardiovaskuläre Risiko mit steigenden Konzentrationen der Plasmatriglyceride assoziiert war (THIERY et al. 2003). Auch ONAT et al. (2006) sehen in erhöhten Triglyceriden einen eigenständiger Risikofaktor für eine kardiovaskuläre Erkrankung.

4.3 Die Ergebnisse der ESC-Score Berechnung

Das RPM der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (CONROY et al. 2003) beruht auf prospektiven, europäischen Studien, die das Risiko für tödliche, kardiovaskuläre Ereignisse aufgrund von Herzinfarkt, Schlaganfall oder peripherer Gefäßerkrankung abschätzt. Das Gesamtrisiko wird dabei in % kardiovaskulärer Mortalität über die nächsten zehn Jahre angegeben und ermöglicht hierdurch eine sehr schnelle und einfache Einschätzung des Gesamtrisikos in niedrige, mittlere oder höhere Risikogruppen (RG I-III). Dabei wird RG I eine prozentuale Gesamtgefährdung von $\leq 1\%$ und für RG II ein Bereich von 1-5% zugewiesen. Wenn ein 10-Jahres-Risiko von 5% überschritten wird, liegt ein hohes, in der Regel therapiebedürftiges, Risiko vor. Diese Einteilung wird auch von DE BACKER et al. (2003) im Arbeitspapier „European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice“ bekräftigt. Im Rahmen der PräFord-Studie

wurde dieses Vorgehen übernommen, wodurch Probanden der RG III ($\geq 5\%$ Gesamtrisiko) der PräFord-Intervention zugeführt werden können.

Die Arbeitsgruppe „Third Task Force“ der ESC erarbeitete aufgrund von unterschiedlichen Ereignisraten in den verschiedenen europäischen Ländern Risikotabellen für Niedrig- und Hochrisikoländer (CONROY et al. 2003). Deutschland wurde dabei nicht explizit als Hochrisikoland deklariert, sondern vielmehr als Land mit einem mittleren Risiko. Eine weitere, länderspezifische Unterteilung wird bereits in der Arbeit von CONROY et al. (2003) als notwendig angesehen. Basierend auf der damaligen Kenntnislage wurde für Deutschland das „high-risk“ Schema empfohlen, woran sich auch die PräFord-Studienleitung orientierte. Konsequenterweise wurde daher ein spezifisches Prognosemodell für Deutschland erarbeitet und im Jahr 2005 publiziert (KEIL et al.). Zu Beginn der PräFord-Studie im August 2003 stellte der ESC-Score jedoch das aktuellste verfügbare europäische Prognosemodell dar.

Nachstehend werden zunächst die Berechnungen mittels des ESC-„high-risk“-Scores dargestellt und diskutiert. Es sei nochmals darauf hingewiesen, dass hier keine Limitationen bzgl. des Alters vorgenommen wurden.

Die Risikotabellen des ESC-Scores sind für eine Altersspanne zwischen 40-65 Jahren vorgesehen, darüber hinaus ist eine Auswertung mittels algorithmischer Berechnung möglich. Aufgrund dieser Tatsache konnten in der Gesamtberechnung alle Probanden berücksichtigt werden. In der anschließenden Betrachtung der unterschiedlichen Prognosemodelle musste aufgrund der Vergleichbarkeit eine für alle Modelle zugelassene Altersspanne gewählt werden. Hier konnten nur Berechnungen für Probanden zwischen 40-65 Jahren durchgeführt werden.

Neben der Betrachtung des Gesamtrisikos, liegt der Fokus in diesem Abschnitt auf geschlechts- und altersspezifischen Effekten und Differenzen, da es hier zu den dominantesten Einflüssen kommt. Darüber hinaus sollen interessante Aspekte der Risikoverteilung in Bezug auf schulische und berufliche Bildung gegeben werden.

4.3.1 Gesamtrisiko

Durch die Berechnung des PräFord-Kollektivs mittels des „high-risk“-ESC-Scores (CONROY et al. 2003) konnte das aktuelle Risiko für eine kardiovaskuläre Mortalität in den kommenden zehn Jahren der Probanden ermittelt werden. Dabei wiesen annähernd die Hälfte (48,7%) aller weiblichen und männlichen Probanden ein Gesamtrisiko von 0-1% auf und unterliegen daher einer sehr geringen Gefährdung. Eine generelle Therapiebedürftigkeit bzw. eine Lebensstilintervention ist für diese RG I daher nicht angezeigt. Mehr als ein Drittel (36,5%) aller männlichen und weiblichen Probanden entfallen auf RG II. Diese RG, bestehend aus 1533 Probanden, wird bereits ein mittleres Risiko für ein fatales kardiovaskuläres Akutereignis zugeordnet. Aufgrund dieser Tatsache sollte hier bereits eine Modifikation des Lebensstils empfohlen werden. Zur Hochrisikogruppe III zählen 14,8% aller Probanden. Somit wurden 619 Probanden der initialen Probanden als mögliche Interventions-Patienten erklärt. An dieser Stelle wird auf eine Therapiebedürftigkeit bzw. eine Lebensstilmodifikation explizit verwiesen. Diesem Umstand wird in Form der PräFord-Intervention Rechnung getragen. Weitere Arbeiten werden die Auswirkungen dieser Maßnahme dokumentieren müssen. Zwischen den weiblichen und männlichen Probanden bestehen deutliche Unterschiede in Bezug auf die kardiovaskuläre Gesamtgefährdung. Anhand der konkreten Ergebnisse sollen die zentralen Resultate des PräFord-Probandenkollektivs dargestellt werden.

4.3.1.1 Alter

Bezogen auf die Gesamtgruppe weisen Probanden der RG I ein mittleres Alter von 36,8 Jahren auf und liegen damit unterhalb der offiziellen Berechnungsgrenze der Risikocharts der ESC. Mit durchschnittlich 49,3 Jahren sind Probanden der mittleren Risikogruppe bereits mehr als eine Dekade älter. Die RG III zeigt ein mittleres Alter von 60,7 Jahren und ist somit knapp zweieinhalb Jahrzehnte (23,9 Jahre) älter als RG I.

Bis zu einem Alter von 30 Jahren sind alle Probanden in RG I einberechnet und bei den bis 40jährigen gilt keiner der Probanden als hochgefährdet. Innerhalb der

fünften Lebensdekade sind lediglich 1,8% aller Probanden in RG III, aber 57,4% zählen zur RG II und 40,8% zu RG I. In der sechsten Lebensdekade nimmt der Anteil an Hochrisikoprobanden deutlich zu. Hier sind 28,4% aller Untersuchten vertreten. Sie machen innerhalb der RG III 40,5% aus. Lediglich 6,3% der Probanden im Alter zwischen 50-59 Jahren zählen noch zur RG I. Der größte Anteil befindet sich mit 65,2% in der Gruppe mit der mittleren kardiovaskulären Gefährdung. Die Bedeutung des Alters als RF wird am stärksten in der Gruppe der über 60jährigen deutlich, in der beinahe drei Viertel (74,2%) aller Probanden als hochgefährdet gelten. Die restlichen 25,8% dieser Altersgruppe befindet sich in RG II. Keiner der Probanden in diesem Alter befindet sich in RG I. Dies ist selbst bei optimaler RF-Konstellation rechnerisch nicht mehr möglich.

Nach RG betrachtet sind somit Probanden aus der Gruppe der höchsten Gefährdung mindestens in der fünften Lebensdekade. Die überwiegende Mehrheit der mittelgradig gefährdeten entstammt mit 87,5% dem mittleren Alter (40-59jährig). Bezogen auf RG I sind 70,6% der Probanden höchsten 39 Jahre alt. Lediglich 2,7% aller weiblichen und männlichen RG I Probanden sind älter als 50 Jahre alt.

4.3.1.2 Geschlecht

Die weiblichen Probanden weisen ein deutlich günstigeres kardiovaskuläres Risikoprofil auf als die Männer. In RG I wurden mit 45,2% der männlichen und 69% der weiblichen Probanden beinahe ein Viertel mehr (+23,8%) Frauen zugeordnet als Männer. Zählen 38,7% der Männer zu RG II, sind es lediglich knapp ein Viertel (24%) der Frauen. In RG III wurden 16,1% aller männlichen und nur 7% der weiblichen Probanden einberechnet. Dies bestätigen auch die hier beschriebenen Verteilungen und unterstreichen damit den Stellenwert der Risikofaktoren Alter und Geschlecht innerhalb der Berechnung mittels des Prognosemodells.

Werden die Risikogruppenverteilungen neben dem Alter zusätzlich geschlechtsspezifisch betrachtet, zeigen sich weitere deutliche Unterschiede zwischen Männern und Frauen. In jeder RG sind die weiblichen Probanden im Mittel älter als die männlichen. Beträgt die Altersdifferenz in RG I lediglich 2,5

Jahre, so sind die Frauen der RG II im Durchschnitt bereits 11,5 Jahre älter (Frauen 59,7, Männer 48,2 Jahre). In RG III sind die Frauen mit durchschnittlich 68,3 Jahren mehr als acht Jahre älter als die Männer (60,2 Jahre). Frauen sind nach den Berechnungen des ESC-Scores in relevanten kardiovaskulären Gesamtrisikobereichen beinahe eine Lebensdekade älter als Männer. Dies trägt den unter 4.2.1 und 4.2.2 dargestellten Hintergründen zum Alter und Geschlecht entsprechend Rechnung.

4.3.2 Risikoverteilung und Schul- und Berufsausbildung

Bei der Betrachtung der kardiovaskulären Gefährdung durch Berechnung mittels des ESC-Scores fallen deutliche Unterschiede im Hinblick auf den Schul- und Ausbildungsgrad auf. So haben Probanden mit einem Hauptschul- bzw. Volksschulabschluss eine mittlere prozentuale Gesamtgefährdung von 3,9%, mit mittlerer Reife 2,16%, mit Fachschulreife 2,07% und diejenigen mit Abitur lediglich 1,21%. Diese Tendenz setzt sich auch im beruflichen Abschluss weiter fort. So haben Absolventen von Hochschulen bzw. Universitäten eine mittlere Gefährdung von 1,15%, diejenigen mit Lehre 2,69%, mit Meister- oder Technikerprüfung bereits 3,16% und die höchste Gefährdung liegt mit 3,32% bei der Berufsgruppe der Berufsfachschul- bzw. Handelsschulabsolventen. Diese Befunde zeigen sich signifikant über allen Klassen ($p < 0,001$). Diese Ergebnisse haben entsprechende Verteilungen in den gebildeten Risikogruppen zur Folge. So zeigen sich bei der Schulbildung bedeutende Unterschiede in den Risikogruppenverteilungen. Von den Probanden mit Abitur als höchstem Schulabschluss befinden sich 67,8% in RG I und nur 4,8% in RG III. Demgegenüber haben Hauptschulabsolventen eine völlig andere Verteilung. Von ihnen wurden lediglich 27,9% in die Gruppe mit der geringsten Gefährdung einberechnet, 42,2% dagegen weisen ein mittleres Risiko auf und ein Viertel (24,9%) aller Hauptschulabsolventen sind in RG III vertreten. Im Vergleich dazu weisen Probanden mit dem Schulabschluss „mittlerer Reife“ bereits eine Halbierung der Anteiligkeit in RG III auf. So sind sie nur noch zu 12,6% in RG III und zu 58,7% in RG I vertreten. Dabei besteht ein signifikanter Unterschied über allen Klassen (Chi-Quadrat-Test: $p < 0,001$). Werden die Verteilungen der Probanden in die Risikogruppen in Hinblick auf den Bildungsgrad

betrachtet, so sind innerhalb RG III über die Hälfte der Probanden Hauptschulabsolventen (57,4%), 16,4% haben einen Realschulabschluss, 14,3% eine Fachhochschulreife und nur 9,6% dieser hochgefährdeten Probanden weisen das Abitur als höchsten Abschluss auf. Innerhalb der RG mit der geringsten Gefährdung stellt die Gruppe der Abiturienten mit 40,1% die stärkste Fraktion, alle anderen schulischen Qualifikationen befinden sich in einem ähnlichen Niveau. So sind 19% der Hauptschul-, 22,6% der Realschul- und 17,4% der Fachschulabsolventen in RG I einberechnet. Auch bei dieser Betrachtung besteht ein signifikanter Unterschied über alle Klassen ($p < 0,001$). Es kann festgestellt werden, dass die PräFord-Probanden mit dem höchsten schulischen Abschluss „Abitur“ die niedrigste kardiovaskuläre Gesamtgefährdung aufweisen. Je höher das schulische Ausbildungsniveau der Probanden ist, desto geringer wird das Risiko für eine HKE bewertet.

Ein weiterer Aspekt in der Befragung war die berufliche Qualifikation der Ford Mitarbeiter. Probanden, die einen Hochschulabschluss als höchste berufliche Qualifikation erworben haben, sind zu 68,1% in RG I vertreten, 28% von ihnen sind in der RG mit mittlerer Gesamtgefährdung und lediglich 3,9% sind in RG III eingruppiert. Probanden mit dem Abschluss Fachschule (Meister/Technikerschule) sind hingegen zu 39,1% in RG I berechnet, zu 41,9 % in RG II und damit bereits mit 19,1% in der höchsten Gefährdungsgruppe vertreten. Innerhalb einer beruflichen Qualifikation sind diejenigen mit Berufsfachschul- bzw. Handelsschulabschluss mit 22,9% am stärksten in RG III eingruppiert. Die Unterschiede über allen Klassen sind signifikant ($p < 0,001$). Werden die Verteilungen nun nach Risikogruppen betrachtet, so fällt auf, dass diejenigen mit dem Berufsabschluss „Lehre“ am stärksten (32,7%) in RG I repräsentiert sind. Probanden mit universitärem Abschluss folgen mit 27,4%. Berufsfachschulabsolventen sind am geringsten in RG I vertreten. Die Gruppe mit der höchsten Gesamtgefährdung zeigt bei drei verschiedenen beruflichen Qualifikationen sehr ähnliche Verteilungen. So sind Berufsfachschulabsolventen mit 17,1%, Meister und Techniker mit 18,5% und Fachhochschulabsolventen mit 18,1% beinahe gleich häufig in RG III vertreten. Innerhalb RG III stellen dagegen Probanden, die eine Lehre als höchste berufliche Qualifikation aufweisen mit

40,1% die stärkste Fraktion, wohingegen es bei den Hochschulabsolventen nur 5,6% sind. Auch hier besteht über allen Klassen ein signifikanter Unterschied (Chi-Quadrat-Test $p < 0,001$).

Die PräFord-Daten bestätigen daher die Erkenntnisse anderer Autoren. So finden DE BACKER et al. (2003) sowie HEIDENREICH et al. (2003) negative Auswirkungen eines geringen sozialen Status, definiert als geringe Bildung, geringer Arbeitsstatus oder Leben in ärmlichen Wohnverhältnissen, auf das Krankheitsgeschehen insgesamt und auf das koronare Herzerkrankungsrisiko im Besonderen. Seit Mitte des 20. Jahrhunderts zeigen Studien vermehrt eine höhere Inzidenz von HKE und koronarer Mortalität in niedrigeren sozioökonomischen Gruppen, unabhängig vom Geschlecht und Ethnie (BRECKENKAMP und LAASER 2001; RUGULIES und SIEGRIST 2002). Eine mögliche Begründung für die erhöhte Krankheitslast durch HKE in den unteren Sozialschichten ist die Häufung bestimmter kardiovaskulärer RF in den niedrigeren sozialen Gruppen (STEPTOE und MARMOT 2002; Williams et al. 2003). Zahlreiche Autoren sehen einen geringen sozialen Status selbst als eigenständigen RF für Herzkrankheiten an (ALBONI et al. 2003; DE BACKER et al. 2003; KUNST et al. 1998; RUGULIES und SIEGRIST 2002; STEPTOE und MARMOT 2002; WILLIAMS et al. 1999).

4.4 Score-Vergleich

Die Berechnungen des Gesamtrisikos für eine HKE wurden innerhalb der PräFord-Studie mittels des ESC-Scores (CONROY et al. 2003) durchgeführt. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit sollte darüber hinaus ein Vergleich verschiedener etablierter Prognosemodelle durchgeführt werden. Dabei wurden zunächst der deutsche PROCAM Risk Score (ASSMANN et al. 2002) und der Framingham-Score (ANDERSON et al. 1991) in Betracht gezogen. Im Verlauf der Entstehung dieser Arbeit publizierten Professor Keil und Mitarbeiter der Universität Münster im Jahre 2005 den neuen SCORE-Deutschland. Hiermit wurde einer Forderung nach einem nationalen Score, anstelle des europäischen „high-risk“-Scores der ESC, Rechnung getragen. Dieses Prognosemodell wurde als weiteres zu berechnendes

Modell integriert. In Absprache mit der PräFord-Studienleitung stimmte Prof. Keil einer Übermittlung des für die Berechnung benötigten Algorithmus des SCORE-Deutschlands zu. Im Rahmen dieser Dissertation durften hiermit die Berechnungen durchgeführt werden.

Somit konnte nun ein Vergleich der erhobenen Daten mittels vier verschiedener Prognosemodelle durchgeführt werden. Vorab musste der Datenkörper auf die erforderlichen zugelassenen Parameter und Bereiche geprüft und korrigiert werden. Limitierend waren an dieser Stelle die vorgegebenen Altersbereiche (siehe 2.5), wodurch alle Probanden bis zu einem Alter von 40 Jahren und älter als 65 Jahren nicht berücksichtigt werden konnten.

Einschränkend muss darauf hingewiesen werden, dass die Zielprognose der dargestellten RPM keiner einheitlichen Formulierungen unterliegen. Während der PROCAM- und der Framingham- Score das koronare Risiko für die nächsten zehn Jahre berechnen, ist die Zielprognose des ESC-Scores und des SCORE-Deutschland die kardiovaskuläre Mortalität. Daraus ergeben sich Auswirkungen auf die Stratifizierung der Risikogruppen. Ein Proband gilt daher beim ESC-Score und Deutschland-Score bereits ab $\geq 5\%$ als Hochrisikopatient, während dies bei PROCAM und Framingham erst bei $\geq 20\%$ definiert ist. Ein direkter Vergleich verschiedener RPM scheint vor allem für Modelle mit gleicher Zielprognose als sinnvoll. Tabelle 30 stellt diese Punkte in einer Übersicht dar.

Tab. 30 Übersichtstabelle der verwendeten Score-Modelle und deren prozentuale Gefährdungen sowie daraus resultierenden Risikobezeichnungen.

Score-Modell	ESC-SCORE (CONROY et al. 2003)	SCORE-Deutschland (KEIL et al. 2005)	PROCAM-Risk Score (ASSMANN et al. 2002)	Framingham-Score (ANDERSON et al. 1991)
Zielprognose	Kardiovaskuläre Mortalität für 10 Jahre	Kardiovaskuläre Mortalität für 10 Jahre	Koronares Risiko für 10 Jahre	Koronares Risiko für 10 Jahre
Risiko	Prozentuale Gefährdung			
Gering (RG I)	0-1%	0-1%	0-10%	0-10%
Mittel (RG II)	1-5%	1-5%	10-20%	10-20%
Hoch (RG III)	$\geq 5\%$	$\geq 5\%$	$\geq 20\%$	$\geq 20\%$

Trotz unterschiedlicher Zielprognosen und nicht kompletter Übereinstimmung der verwendeten Parameter haben alle RPM die gemeinsame Zielsetzung, dass sie eine Vorhersage über das generelle Risiko für Herz-Kreislaufkrankungen liefern. Dies kann als Grundlage einer Diskussion zwischen Patient und Arzt verstanden werden. Hier liegt großes Potential, kostengünstig eine Verbesserung des Lebensstils eines Risikopatienten zu erzielen. Im Sinne einer Prävention von Herz-Kreislauf-Gefäßerkrankungen, kommt diesem Punkt daher eine große Bedeutung zu. GOHLKE (2005) fordert daher, vermehrt die individuelle Beratung in den Vordergrund zu stellen.

Vor dem Einstieg in eine vergleichende Diskussion der vorgestellten RPM, sollen an dieser Stelle die wichtigsten Ergebnisse der Berechnungen dargestellt werden. Dabei wurden für alle RPM drei Risikogruppen gebildet, wie sie auch von den Autoren vorgeschlagen werden. Im Anschluss dieser Darstellungen sollen die Vorzüge aber auch mögliche Defizite der einzelnen RPM diskutiert werden.

4.4.1 ESC-Score und SCORE-Deutschland

CONROY et al. (2003) verweisen auf die Notwendigkeit eines regionalen SCORE-Deutschland, da die Unterteilungen nach „low-risk“ und „high-risk“-Ländern das Risiko für eine HKE in Deutschland nur unzureichend wiedergibt. Demnach ist die hiesige Situation zwischen den Ländern mit der geringen und hohen Gefährdung anzusiedeln. Diesem Defizit sollte durch den SCORE-Deutschland (KEIL et al. 2005) begegnet werden, was durch die hier vorgenommene vergleichende Anwendung mittels des PräFord-Probandenkollektives weitestgehend gestützt werden kann. In der Betrachtung der Gesamtpopulation kann ein generell höher eingeschätztes kardiovaskuläres Risiko durch den ESC-Score beobachtet werden. Bezogen auf die RG mit der geringsten Gefährdung, befinden sich beim Deutschland-Score mit 31,5% gegenüber 26,1% für den ESC-Score 5,4% mehr Probanden in einer unbedenklichen kardiovaskulären Gesamtgefährdung. Interessanterweise präsentieren sich die Probanden mit mittlerer Gefährdung bei beiden Score-Modellen sehr einheitlich. So befinden sich mit 56,7% beim ESC-Score und 55,8% beim SCORE-Deutschland nur 0,9% weniger Probanden in dieser RG. Infolgedessen kann eine erneut deutlichere Veränderung in der

Risikogruppe mit der höchsten Gefährdung beobachtet werden. Im Vergleich zu 12,7% beim SCORE-Deutschland, werden 17,2% (+4,5%) der Probanden in die Gruppe der stärksten Gefährdung einberechnet. Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit den Aussagen von CONROY et al. (2003), wonach der „high-risk“ ESC-Score eine Überschätzung des Gesamtrisikos der Deutschen Bevölkerung zur Folge hat.

Hier bleibt allerdings zu berücksichtigen, dass sich das untersuchte Probandengut zu 87% aus Männern und nur zu 13% Frauen zusammensetzt. Zwischen den Geschlechtern bestehen erhebliche Unterschiede, wie sich im folgendem zeigt:

Bei einer geschlechtsspezifischen Betrachtung ist die Tendenz einer Überschätzung des Gesamtrisikos durch den ESC-Score nur bei den männlichen Probanden zu beobachten. Bei den weiblichen Probanden zeigt sich hingegen eine konträre Entwicklung.

In RG I werden mittels des ESC-Scores 21,1% der Männer und 59% der Frauen hineinberechnet. Nach Auswertung anhand von SCORE-Deutschland sind es 28,4% der männlichen (+7,3%) und 52,6% der weiblichen Probanden (-6,4%). Diese geschlechtsspezifischen Unterschiede wirken sich konsequenterweise auf die RG II und III aus, in denen eine prozentuale Zunahme bei den Frauen und eine Abnahme bei den Männern zu verzeichnen ist. So gelangen in RG II des Deutschland-Score 3,8% mehr Frauen (37,4%) als beim ESC-Score (41,2%) und bei den Männern mit 57,9% weniger Probanden als beim ESC-Score (59,6%, -1,7%). Ganz erhebliche Auswirkung für das Individuum sollte die Eingruppierung in die Hochrisikogruppe III haben, da hier von einer notwendigen Intervention ausgegangen wird. Innerhalb der Berechnung mittels des ESC-Scores gilt beinahe jeder fünfte Mann (19,3%) als hoch gefährdet, hingegen nur 13,7% nach dem Deutschland-Score (-5,6%). Bei den Frauen ist in dieser RG eine Zunahme mittels des Deutschland-Scores zu verzeichnen. Gegenüber 3,6% für den ESC-Score werden 6,2% (+2,6%) nach dem SCORE-Deutschland als RG III Probanden angesehen. Durch diese Ergebnisse wird eine generell differierende Aussage der Prognosemodelle nach ESC und SCORE-Deutschland augenscheinlich. Männer werden mittels SCORE-Deutschland (KEIL et al. 2005) als deutlich weniger gefährdet betrachtet, als es der „high-risk“ ESC-Score beschreibt. Demgegenüber

sind Frauen nach Auffassung der Autoren des Deutschland-Score höher gefährdet, als es der europäische „high risk“ Score darstellt.

4.4.2 PROCAM- und Framingham-Score

Die Berechnungen der 40-65jährigen Probanden anhand der RPM nach dem amerikanischen Framingham-Score und dem deutschen PROCAM-Score führen zu deutlichen Unterschieden. Die prozentualen Bereiche der Risikogruppen liegen aufgrund der Zielprognose „koronare Morbidität und Mortalität“ bei beiden Modellen in höheren Bereichen als es bei den Formulierungen für den ESC- und Deutschland-Score der Fall ist. Gleichwohl werden auch hier im Sinne einer Risikostratifizierung drei Risikogruppen gebildet.

Zur RG I gehören nach den Berechnungen des PROCAM-Scores bereits 85,9% aller Probanden. Dies sind annähernd ein Viertel mehr Probanden (+24,3%), als es durch den Framingham-Score berechnet wird (61,6%). Innerhalb der RG II des PROCAM-Scores befindet sich nur jeder zehnte Proband (10,3%), wohingegen nach Analyse des Framingham-Scores jeder Dritte eine mittlere Gesamtgefährdung aufweist (31,2%, +20,1%). Demzufolge sind in RG III innerhalb der PROCAM-Score Berechnungen 3,8% aller Probanden und nach dem Framingham-Score 7,2% (+3,4%) aller Probanden einberechnet.

Diese deutlichen Unterschiede zeigen sich noch ausgeprägter bei einer geschlechtsspezifischen Betrachtung. Während bei den Männern 83,7% in RG I des PROCAM-Scores berechnet werden, sind es nach Framingham mit 57,8% bereits gut ein Viertel weniger (-25,9%). Alle 40-65jährigen Frauen zählen nach dem PROCAM-Score zur RG I, dem gegenüber sind es 87,3% der weiblichen Probanden im Rahmen des Framingham-Scores (-12,7%). In eine mittlere Gesamtgefährdung gelangten 11,8% der Männer innerhalb der PROCAM-Auswertung und mehr als ein Drittel bei Framingham (34,2%). Diese RG ist bei den weiblichen Probanden nach dem Framingham-Score für 12,4% zutreffend. Die RG der hoch gefährdeten Probanden setzt sich aus 4,4% der Männer für den PROCAM-Score und beinahe doppelt so vielen für den Framingham-Score

zusammen (8,2%, +3,8%). Lediglich eine Frau (0,3%) wurde mittels Framingham-Score in RG III berechnet.

Die Ergebnisse zeigen einen beachtlichen Unterschied in den Aussagen der RPM nach PROCAM und Framingham. Der PROCAM-Score bescheinigt Männern und vor allem Frauen ein immens geringeres Gesamtrisiko für ein koronares Ereignis in den nächsten zehn Jahren im Vergleich zum Framingham-Score.

4.4.3 Die Risikofaktoren im Rahmen der verwendeten RPM

Die Bedeutung einzelner kardiovaskulärer Risikofaktoren wurde bereits detailliert diskutiert, wohingegen Score-Modelle immer eine Kombination mehrerer RF berücksichtigen. Im Folgenden sollen die Mittelwerte der verwendeten Risikofaktoren für jede gebildete Risikogruppe der angewandten RPM dargestellt und vergleichend diskutiert werden. Vor dem Hintergrund der unterschiedlichen Bedeutung und Wertigkeit von Risikofaktoren für eine HKE soll somit ein spezifischer Risikoansatz einzelner Score Modelle herausgestellt werden

4.4.3.1 Alter

Wie bereits unter 4.1 und 4.2 gezeigt wurde, hat das Alter einen entscheidenden Einfluss auf die Zunahme des Gesamtrisikos für eine kardiovaskuläre Erkrankung. Mit dem Anstieg der Risikogruppen steigt auch das mittlere Alter aller RPM; dies verhält sich bei allen Modellen identisch, geschieht jedoch nicht gleichförmig.

Der PROCAM Score ermittelt in RG I und II mit 48,6 und 56 Jahren die höchsten mittleren Durchschnittsalter, hingegen finden sich die niedrigsten Altersstufen der RG I und II beim Score Deutschland (43,5 und 51 Jahre) und dem ESC-Score (43,6 und 49,9 Jahre). Der Framingham Score zeigt bei RG I ein mittleres Alter von 47,4 Jahren, bei RG II sind es 52,9 Jahre. Innerhalb der höchsten RG zeigen sich einheitlichere Tendenzen, wodurch ein stärkerer Anstieg beim ESC-Score und SCORE-Deutschland zu beobachten ist. Das höchste Alter mit 59,8 Jahren ist beim SCORE-Deutschland festzustellen, danach folgt mit 58,3 Jahren der PROCAM Score, mit 57,8 der ESC-Score und erst mit 56,4 Jahren der Framingham Score.

Der RF Alter hat offensichtlich in den RG I und II beim ESC- und Deutschland-Score einen stärkeren Einfluss als es beim PROCAM und Framingham-Score der Fall ist. Die Probanden weisen in diesen RG ein deutlich niedrigeres Alter auf, was dafür spricht, dass Ältere unweigerlich in eine höhere Gesamtgefährdung gelangen.

Dagegen verhält es sich in der Gruppe mit der höchsten Gesamtgefährdung gegenteilig. Die Gewichtung scheint beim ESC- und Deutschland-Score abzunehmen, da hier das älteste mittlere Alter vorzufinden ist. Entsprechend ist die Altersspanne von RG I zu RG III beim SCORE-Deutschland mit 16,3 Jahren am größten, beim ESC sind es 14,2 Jahre, beim PROCAM-Score 9,7 Jahre und beim Framingham-Score neun Jahre. Zwischen den RG besteht innerhalb jedes RPM ein signifikanter Unterschied ($p < 0,001$) über allen Klassen.

4.4.3.2 Blutdruck

Alle in dieser Arbeit vorgestellten RPM verwenden zur Berechnung des Gesamtrisikos den systolischen Blutdruckwert. Lediglich der Framingham-Score bezieht darüber hinaus den diastolischen Blutdruckwert mit ein. Daher wird an dieser Stelle der Fokus auf den systolischen Wert gelegt.

Der PROCAM-Score zeigt innerhalb der RG I und II erneut die höchsten mittleren Werte, wohingegen die niedrigsten Mittelwerte diesbezüglich beim ESC-Score zu finden sind. Die RG mit der geringsten Gefährdung hat beim PROCAM-Score einen mittleren systolischen Blutdruck von 130,4 mmHg, der Framingham-Score 127,7 mmHg, der SCORE-Deutschland 124,4 mmHg und der ESC-Score 123,9 mmHg.

In RG II liegen die Werte bei allen RPM höher als in RG I. Dabei weist die PROCAM-Berechnung einen mittleren Wert von 141,2 mmHg, bei Framingham sind es 138,2 mmHg. Hingegen präsentieren der Deutschland-Score mit 133,5 mmHg und der ESC-Score mit 132 mmHg an dieser Stelle deutlich niedrigere mittlere Werte. Per Definition weist die RG II nach Berechnungen des PROCAM-Scores bereits eine milde isolierte systolische Hypertonie auf.

Ein recht einheitliches Bild ist erneut in der RG mit der höchsten Gesamtgefährdung zu erkennen. Den höchsten mittleren systolischen Blutdruck

konnte mit 146,8 mmHg beim SCORE-Deutschland festgestellt werden. Beinahe identisch zeigt sich mit 146,6 mmHg der Framingham-Score. Es folgt mit 145,2 mmHg der ESC-Score und mit 144,1 mmHg der PROCAM-Score. Somit berechnen alle RPM im Mittel eine systolische Hypertonie in die RG mit der höchsten Gesamtgefährdung. Damit hat ein hoher systolischer Blutdruckwert auf die Ergebnisse des PROCAM- und Framingham-Score offensichtlich einen geringeren Einfluss auf die RG mit niedrigem und mittlerem Gesamtrisiko als die RPM mit der Zielprognose tödliches kardiovaskuläres Akutereignis. Die Berechnungen des Deutschland- und ESC-Scores zeigen zwischen RG II und RG III die größten Differenzen. Bei der Berechnung des Gesamtrisikos wird innerhalb dieser RPM einer Hypertonie eine stärkere Bedeutung beigemessen. Bei diesen Betrachtungen besteht zwischen den RG jedes RPM ein signifikanter Unterschied ($p < 0,001$) über allen Klassen.

4.4.3.3 Rauchen

Alle RPM berücksichtigen in der Berechnung des Gesamtrisikos den Raucherstatus des Probanden. Die Bedeutung des Zigarettenrauchens als Risikofaktor für Herz-Kreislauferkrankungen wurde bereits unter 4.1.3 ausführlich abgehandelt. Zwischen den RPM bestehen erhebliche Unterschiede in der Berücksichtigung des Rauchverhaltens und der Konsequenz einer zunehmenden Gesamtgefährdung, was sich in einer höheren RG ausdrücken würde.

Innerhalb RG I befinden sich beim ESC- (16,9%) und Deutschland-Score (17,9%) die geringsten Anteile an Probanden mit dem Status „Raucher“. Für den Framingham-Score gelten 22,1% und beim PROCAM-Score beinahe ein Drittel (29,5%) aller Probanden in der RG mit der geringsten Gefährdung als Raucher.

Eine ähnliche Tendenz ist bei RG II zu beobachten, in der 36,5% der Probanden des ESC-Scores und 38,8% des SCORE-Deutschlands den Status „Raucher“ innehaben. Dies sind beim PROCAM-Score mit 46,5% und beim Framingham-Score mit 46,6% deutlich höhere Anteile. In der Risikogruppe der hoch gefährdeten Probanden finden sich erneut bei den RPM nach PROCAM (63,5%) und Framingham (69,7%) die stärksten Raucherfraktionen. Dem gegenüber sind

dies beim ESC-Score gut die Hälfte (50,8%) aller Probanden bzw. beim SCORE-Deutschland „nur“ noch 45,8% der Probanden.

Eine Gemeinsamkeit aller vier RPM ist die Zunahme der Raucheranteile mit steigender RG, wobei dies allerdings einer starken Streuung unterliegt. So sind die Differenzen zwischen der geringsten und stärksten Raucherfraktion zwischen den Prognosemodellen in den RG I und II mit 12,6% bzw. 10,1% recht einheitlich, nimmt hingegen mit 23,9% in RG III erheblich zu. Diese Ergebnisse weisen auf eine einflussreichere Wirkung des RF „Rauchen“ in die Eingruppierung einer zunehmenden Gesamtgefährdung nach den RPM von PROCAM und Framingham hin. Der ESC- und Deutschland-Score berücksichtigen demnach ein Rauchverhalten nicht in ähnlich stringenter Maß.

4.4.3.4 Fettstoffwechsel

Für die Berechnung des Gesamtrisikos einer Herz-Kreislauferkrankung berücksichtigen alle RPM die Lipide. Zur Anwendung kommen dabei allerdings unterschiedliche Fraktionen, sodass es zu erheblichen Unterschieden in den errechneten Mittelwerten kommt. Für den ESC- und Deutschland-Score ist die singuläre Betrachtung des Gesamtcholesterins ausreichend. Wahlweise kann der Quotient aus Gesamt- zu HDL-Cholesterin herangezogen werden. Für den Framingham-Score werden das Gesamt- und das HDL-Cholesterin benötigt. Einzig der PROCAM-Score verzichtet auf die Berücksichtigung des Gesamtcholesterins und bedient sich der Teilfraktionen HDL- und LDL-Cholesterin sowie der Triglyceride.

Alle RPM verzeichnen mit einem Anstieg der Risikogruppen eine Zunahme des mittleren Gesamtcholesterinwertes. Innerhalb der RG der geringsten Gefährdung zeigen nur die RPM nach ESC- (192,8 mg/dl) und SCORE-Deutschland (194,8 mg/dl) mittlere Werte unter 200 mg/dl, wohingegen diese bei Framingham (202,2 mg/dl) und PROCAM (205,4 mg/dl) bereits überschritten werden. Bei einer errechneten mittleren Gefahr für eine Herz-Kreislauferkrankung (RG II) präsentieren erneut die Modelle nach ESC (212,9 mg/dl) und SCORE-Deutschland (215,5 mg/dl) die tiefsten Gesamtcholesterinwerte. Der Framingham-

Score errechnet einen mittleren Wert von 221,6 mg/dl und der PROCAM-Score (226,7 mg/dl) kommt erneut zu den höchsten Gesamtcholesterinwerten.

Der PROCAM-Score weist in allen RG die höchsten mittleren Gesamtcholesterinwerte auf. Innerhalb RG I weist der PROCAM-Score 205,4 mg/dl, der Framingham-Score 202,2 mg/dl, der SCORE-Deutschland 194,8 mg/dl und der ESC-Score 192,8 mg/dl auf. Für die RG mit mittlerer Gesamtgefährdung weist der PROCAM-Score einen mittleren Gesamtcholesterinwert von 226,7 mg/dl auf, der Framingham-Score 221,6 mg/dl. Beim SCORE-Deutschland sind es lediglich 215,5 mg/dl bzw. 212,9 mg/dl für den ESC-Score. Die RG mit der höchsten Gesamtgefährdung ging beim SCORE-Deutschland (227,3 mg/dl) und dem ESC-Score (229,2 mg/dl) mit den niedrigsten mittleren Gesamtcholesterinwerten einher. Innerhalb der RG III des Framingham-Scores hatten die Probanden einen mittleren Wert von 232,4 mg/dl und beim PROCAM-Score bereits 243 mg/dl. Dabei zeigt sich für die RPM ein signifikanter Unterschied ($p < 0,001$) über allen Klassen.

Ein deutlich erhöhter Gesamtcholesterinwert geht mit einem erhöhten LDL-Cholesterin einher. Dies scheint der Umstand für die höchsten Gesamtcholesterinwerte innerhalb der Berechnung für den PROCAM-Score zu sein. Als einziges RPM berücksichtigt der PROCAM-Score das LDL-Cholesterin in der Berechnung des Gesamtrisikos. Dies schlägt sich in den mittleren Werten der RG nieder. In allen RG zeigen sich beim PROCAM-Score die höchsten LDL-Cholesterinkonzentrationen. Innerhalb der RG I liegt das LDL-Cholesterin der PROCAM-Berechnungen bei 121,3 mg/dl, die Framingham-Berechnungen gehen mit 118 mg/dl ein, SCORE-Deutschland hat einen mittleren Wert von 114,7 mg/dl und den niedrigsten Wert weist der ESC-Score mit 112,7 mg/dl auf. Die RG II zeigt beim PROCAM-Score ein Mittel von 143,2 mg/dl und beim Framingham-Score von 135,2 mg/dl auf. Der SCORE-Deutschland hat einen mittleren Wert von 128,4 mg/dl und der ESC-Score hat mit 127 mg/dl die niedrigsten Werte. Die RG mit der höchsten Gesamtgefährdung zeigt einen generellen Anstieg der LDL-Cholesterinwerte aller RPM. Die PROCAM-Berechnungen zeigen mit 158,8 mg/dl die höchsten Werte auf. Der Framingham-Score berechnet 146,1 mg/dl, der ESC-Score 138 mg/dl und die niedrigsten Werte sind dem SCORE-Deutschland mit

136,2 mg/dl zu zuordnen. Hier zeigen sich abermals signifikante Unterschiede ($p < 0,001$) über allen Klassen.

Das HDL-Cholesterin ist direkt für die Berechnung des Framingham- und des PROCAM-Scores notwendig. Die Berechnungen des ESC- und Deutschland-Score sind auch mit einem Gesamt-/HDL-Quotienten möglich. Innerhalb der PräFord-Studie und der vorliegenden Arbeit wurde an dieser Stelle jedoch auf die Berechnung mittels des Gesamtcholesterins zurückgegriffen. Dieser Umstand schlägt sich auch in der Verteilung der Mittelwerte des HDL-Cholesterins nieder. So zeigen sich beim PROCAM- und Framingham-Score mit einem Anstieg der RG niedrigere HDL-Cholesterinwerte. Der ESC- und der Deutschland-Score weisen in allen RG sehr ähnliche Werte auf. Im Einzelnen sind dies innerhalb der RG I beim PROCAM-Score 54,2 mg/dl, beim Framingham-Score 57 mg/dl, beim ESC-Score 54,6 mg/dl und beim SCORE-Deutschland 52,9 mg/dl. In RG II zeigt sich bereits eine deutliche Differenzierung zwischen den Modellen. So zeigt der PROCAM-Score ein mittleres HDL-Cholesterin von 43,9 mg/dl, der Framingham-Score 45,7 mg/dl. Demgegenüber bleiben die Werte des ESC-Scores (51,1 mg/dl) und des SCORE-Deutschlands (51,5 mg/dl) recht unverändert. Bei den RPM nach PROCAM, Framingham und ESC zeigen sich beim HDL-Cholesterin signifikante Unterschiede über allen Klassen ($p < 0,001$). Dies ist beim SCORE-Deutschland nicht der Fall ($p = 0,155$). Für RG III sind diese Verhältnisse noch deutlicher ausgeprägt. Die PROCAM-Berechnungen zeigen ein mittleres HDL-Cholesterin von 40,2 mg/dl und die des Framingham-Scores lediglich 38,2 mg/dl. Nahezu unverändert ist dies beim ESC- (52 mg/dl) und beim Deutschland-Score (53,1 mg/dl). Somit kann festgestellt werden, dass sich die „Nicht-Berücksichtigung“ des HDL-Cholesterins für die Berechnungen der Modelle nach dem ESC- bzw. dem Deutschland-Score sehr deutlich in den dargestellten Mittelwerten niederschlägt.

4.4.4 Zusammenfassung der berücksichtigten Parameter innerhalb der verwendeten RPM

Nach Abhandlung der benötigten RF werden an dieser Stelle die besonderen Merkmale der RPM betrachtet. In erster Linie sind dabei die Gesamtvoraussetzungen von Interesse, die eine jeweilige Eingruppierung in

entsprechende Gefahrengruppe bedingen. Liegt der Fokus der einzelnen Modelle auf identischen Risikofaktoren oder kommt eine Erhöhung des Gesamtrisikos aufgrund unterschiedlicher RF zustande? Dabei formulieren alle RPM sog. Risikogruppen, welche sich in der Aussage „geringe“, „mittlere“ und „hohe“ Gefährdung decken, allerdings einer unterschiedlichen prozentualen Gefährdung unterliegen. Diese Unterschiede gehen aus Tabelle 30 (siehe 4.4) hervor

Bezogen auf eine geringe Gesamtgefährdung für eine HKE zeigt sich vor allem die RG I gemäß des PROCAM-Scores als das Modell mit den am stärksten erhöhten Risikofaktoren, im Vergleich zu den übrigen gering gefährdeten RG der weiteren RPM. Hier haben die Probanden das höchste Alter, weisen die höchsten systolischen Blutdruck-, Gesamt- und LDL-Cholesterinwerte sowie den höchsten Anteil an Rauchern aller RPM auf.

Tendenziell trifft dies auch auf RG I des Framingham-Scores zu, in der jeder verwendete Parameter stets höhere Werte als die Modelle mit der Zielprognose kardiovaskuläres Akutereignis (ESC- und Deutschland-Score) präsentiert. Der ESC- und Deutschland-Score liegen in ihren Mittelwerten der verwendeten Parameter innerhalb der gebildeten RG I sehr nahe beieinander, allerdings weist der ESC-Score häufiger die leicht geringeren Parameter auf. Somit kann festgestellt werden, dass Probanden der RG I nach den Berechnungen des ESC- und Deutschland-Scores weniger ausgeprägte Risikofaktoren aufweisen dürfen, als nach dem PROCAM- und Framingham-Scores, um in die Risikogruppe mit geringer Gefährdung eingruppiert zu werden. Ein genereller Unterschied scheint hier für die Zielprognose tödliches oder nicht tödliches kardiologische Ereignis zu existieren. Im Umkehrschluss lässt sich daraus ableiten, dass Probanden mit deutlich erhöhten RF seitens des PROCAM-Scores lediglich eine geringe Gefährdung beigemessen wird, was sich vor allem in der Tatsache zeigt, dass 100% der weiblichen Probanden der RG I des PROCAM-Scores zugeordnet wurden.

Die Risikogruppe der mittleren Gesamtgefährdung (RG II) zeigt ähnliche Verhältnisse. So weist erneut RG II gemäß des PROCAM-Scores die

ausgeprägtesten Risikofaktoren auf. Hier finden sich die ältesten Probanden, die höchsten mittleren systolischen Blutdruckwerte, das höchste Gesamt- und LDL-Cholesterin sowie die niedrigsten HDL-Cholesterinwerte. Beim Raucheranteil liegen die Modelle nach Framingham (46,6%) und PROCAM (46,5%) nahezu identisch. Der Framingham-Score ermittelt in dieser Risikogruppe erneut durchgehend stärker erhöhte Risikofaktoren als die Modelle nach ESC- und Deutschland-Score. Innerhalb des ESC-Scores finden sich hier beinahe durchgehend die niedrigsten mittleren Werte der verwendeten Parameter. Die Probanden sind jünger, haben einen niedrigeren systolischen Blutdruck, den geringsten Raucheranteil und die niedrigsten Gesamt- und LDL-Cholesterinwerte aller verwendeter RPM. Dies trifft vor allem auch im Vergleich mit dem SCORE-Deutschland zu. An dieser Stelle kann eine analoge Bilanz wie innerhalb der RG I gezogen werden. Die Modelle von Framingham und PROCAM lassen ältere Probanden, eine höhere Raucherquote und erhöhte Werte beim systolischen Blutdruck, dem Gesamt- und LDL-Cholesterin zu. Nach den Berechnungen des ESC- und Deutschland-Score sind die Probanden dieser RG gesünder und jünger. Auch an dieser Stelle sei auf die Zielprognose tödliches bzw. nicht-tödliches kardiovaskuläres Risiko verwiesen.

Die Eingruppierung in die Risikogruppe mit hoher Gesamtgefährdung ist im Sinne einer Risikostratifizierung von entscheidender Bedeutung, da an dieser Stelle die Notwendigkeit einer Intervention bzw. ärztlichen Betreuung seitens aller RPM gefordert wird. (ANDERSON et al. 1991; ASSMANN et al. 2002; HENSE et al. 2003; CONROY et al. 2003; KEIL et al. 2005). In diesem Punkt herrscht unter den unterschiedlichen Autoren der RPM Einigkeit. Zunächst werden an dieser Stelle die Faktoren miteinander verglichen, die bei allen Instrumenten Verwendung finden, wie das Alter, der systolische Blutdruck sowie das Rauchverhalten. Die mittleren Altersbereiche der RG III Probanden liegen bei allen Modellen recht nahe zusammen. Dabei berechnen die deutschen Score-Modelle nach PROCAM und SCORE-Deutschland die ältesten Personen in diese RG. Die jüngsten mittleren Alterswerte werden beim Framingham-Score erreicht.

Recht einheitlich präsentieren sich alle Modelle beim systolischen Blutdruckwert, die Differenz zwischen dem niedrigsten und dem höchsten Wert beträgt lediglich

2,7 mmHg. Die Bedeutung des RF „isolierte systolische Hypertonie“ wird demnach bei allen Modellen beinahe äquivalent bewertet. Ein deutlich divergierendes Bild zeichnet sich innerhalb der RG III beim Rauchverhalten zwischen den RPM ab, in der die Differenz beim Anteil an Rauchern zwischen dem Framingham- und Deutschland-Score bei 23,9% liegt. Auch der PROCAM-Score kommt zu einem deutlich höheren Anteil an Rauchern (64%) als dies der ESC- (51%) bzw. der Deutschland-Score (46%) berechnet. Der RF Rauchen führt bei den Modellen von Framingham und PROCAM zu einer konsequenteren Eingruppierung in die höchste Risikogruppe als dies bei den Modellen mit der Zielprognose kardiovaskuläre Mortalität der Fall ist.

Die Bedeutung der Lipoproteinspiegel als mit entscheidender Faktor innerhalb der Risikoberechnungen der RPM zeigt sich sehr unterschiedlich. Dies drückt sich neben den verwendeten Parametern auch in der Höhe der Mittelwerte dieser RF aus. Interessanterweise wird keiner der diskutierten Lipidparameter zwingend in allen vier RPM zur Berechnung des Gesamtrisikos benötigt, lediglich das HDL-Cholesterin kann bei allen Modellen Einzug halten (siehe Tab. 4; Kapitel 2.4.5).

Das Gesamtcholesterin wurde beim ESC- und Deutschland-Score als alleiniger Lipidparameter verwendet und weist hier auch die niedrigsten mittleren Werte der RG mit hoher Gefährdung auf. Der PROCAM-Score präsentiert mit Abstand die höchsten Gesamtcholesterinwerte, da dieser sich aufgrund sehr hoher LDL-Cholesterinwerte ergibt. Das HDL-Cholesterin zeigt sich beim ESC- und Deutschland-Score durch alle RG hindurch nahezu unverändert; die Mittelwerte zeigten sich stets in guten, empfohlenen Bereichen. Beim PROCAM- und Framingham-Score finden sich deutlich reduzierte HDL-Cholesterinwerte, da diese in die Berechnung mit eingehen. Für die Triglyceride kann festgestellt werden, dass vor allem die Modelle nach PROCAM- und Framingham-Score zu deutlich erhöhten mittleren Werten kommen.

Somit führt ein bereits moderat erhöhter Gesamtcholesterinwert nach dem RPM von ESC- und Deutschland-Score zu einer verstärkten Eingruppierung in die höchste Gefahrengruppe. Für den PROCAM- und Framingham-Score gilt eine ungünstige Konstellation der Lipidfraktionen als entscheidendes Kriterium einer hohen Gesamtgefährdung.

Fazit

Der ESC- und Deutschland-Score reagieren bezogen auf eine Eingruppierung in eine RG mit geringer kardiovaskulärer Gesamtgefährdung deutlich sensibler als die übrigen Modelle. Bereits die Kombination aus moderat erhöhten RF führen zu einer Eingruppierung in ein mittleres Gesamtrisiko, was bei den übrigen Modellen nicht der Fall ist. Die Modelle nach PROCAM und Framingham berechnen auch deutlich ältere Probanden in die gering gefährdete RG. In der Gefahrengruppe mit mittlerem Gesamtrisiko steigern sich sämtliche RF nochmals in erhöhte Bereiche, die Gesamttendenz ist adäquat zu RG I.

Die Berechnung in die RG III geht bei allen RPM mit größeren Gemeinsamkeiten einher. So finden sich das Alter und der systolische Blutdruck in vergleichbaren Bereichen. Die Lipide unterscheiden sich in der Gesamt- bzw. Teilbetrachtung. Deutliche Unterschiede zeigen sich beim Rauchverhalten. Hier sollte auf die Aktualität der publizierten Scores verwiesen werden, welche mit unterschiedlichen Erkenntnissen über den RF „Rauchen“ und dessen Bedeutung einhergehen.

4.5 Ausblick

Der folgende Abschnitt soll die Möglichkeiten und sinnvollen Einsatzgebiete von Prognosemodellen beleuchten, aber auch deren Grenzen und Defizite aufzeigen. Dabei wird zunächst allgemein auf die Bedeutung von Prognosemodellen eingegangen, anschließend im Speziellen auf die einzelnen in dieser Arbeit verwendeten Modelle.

Allen Prognosemodellen ist gemein, dass sie eine Vorhersage über das Gesamtrisiko für HKE liefern. Dies kann als Grundlage einer Diskussion zwischen Patient und Arzt verstanden werden. Hier liegt großes Potential, kostengünstig eine Verbesserung des Lebensstils des Risikopatienten zu erzielen. Im Sinne der Prävention von HKE kommt diesem Punkt daher eine große Bedeutung zu. GOHLKE (2005) fordert daher, vermehrt die individuelle Beratung in den Vordergrund zu stellen. Daneben sieht er die Notwendigkeit der Förderung von entsprechenden gesellschaftspolitischen Maßnahmen, beginnend in Kindergärten

und Schulen. Die Risikoprognosemodelle geben nur eine allgemeine Auskunft über ein Gesamtrisiko, keine individuelle Einschätzung. Ungeklärt ist die Frage, wie weit die Risikoreduktion umgesetzt werden sollte: sollte nur der wichtigste Risikofaktor oder müssten alle beeinflussbaren Risikofaktoren gesenkt bzw. ausgeschaltet werden? Sollten die RF und damit das globale Risiko auf den altersentsprechenden Durchschnitts- oder Normalwert gesenkt werden oder sollten in einem Land mit mittlerem Risiko wie Deutschland unterdurchschnittliche Werte angestrebt werden? Die Beantwortung bleibt (bislang) der individuellen Entscheidung des Patienten auf Grundlage der umfassenden Beratung durch den Arzt überlassen (GOHLKE und VON SCHACKY 2005). Allerdings berichten TUOMILEHTO et al. (2001) von einer Verbesserung der Gesamtprognose, auch wenn die Risikofaktoren nur teilweise verbessert werden. Dies stellt auch im Sinne der Motivation des Betroffenen einen wichtigen Punkt dar. Einen bedeutsamen Schwachpunkt sehen GOHLKE und SCHULER (2005) in der Tatsache, dass alle Risikomodelle in der Regel für altersmäßige Extremgruppen, insbesondere also Ältere (> 75 Jahre), weniger gut gesichert sind, da diese in prospektiven Studien kaum untersucht werden, obwohl sie im klinischen Alltag zunehmend an Bedeutung gewinnen. Empfehlungen sind für den behandelnden Arzt daher schwierig. Als gravierender Mangel kann die schlechte Studienlage für Frauen angesehen werden. Alle Studien zeigen jedoch, dass es bezüglich der kardiovaskulären Prävention zwischen Männern und Frauen nur graduelle, aber keine prinzipiellen Unterschiede gibt. Insofern sind die an Männern gewonnenen Erkenntnisse über die Prävention mit Vorsicht auch auf Frauen zu übertragen, sofern keine ausreichenden eigenständigen Daten über Frauen vorliegen (GOHLKE et al. 2001). So basieren die aus der PROCAM-Studie gewonnenen Erkenntnisse ausschließlich auf männlichen Probanden.

Einigen Autoren sind die berücksichtigten Faktoren nicht ausreichend. So weisen erneut GOHLKE und VON SCHACKY (2005) darauf hin, dass keine der genannten Prognosemodelle als umfassende Risikoabschätzung bezeichnet werden kann, da jeweils wesentliche Komponenten des kardiovaskulären Risikos wie Familienanamnese, körperliche Aktivität, Übergewicht, Ernährungsgewohnheiten, Diabetes usw. noch nicht oder nur sehr unspezifisch

berücksichtigt wurden, Alle genannten Methoden lassen es nur zu, für Personen ≤ 70 Jahre das kardiovaskuläre Risiko abzuschätzen. Bei höherem Alter müsste es extrapoliert werden. GOHLKE und VON SCHACKY (2005) sehen in der Risikoeinschätzung eine hilfreiche Maßnahme, um die erhobenen Befunde semiquantitativ einzuordnen.

Die Risikocharts der ESC beruhen auf prospektiven, europäischen Studien, die das Risiko für tödliche kardiovaskuläre Ereignisse aufgrund von Herzinfarkt, Schlaganfall oder peripherer Gefäßerkrankung abschätzen. Sie ermöglichen eine relativ einfache und anschauliche Einschätzung des Gesamtrisikos in niedrige, mittlere oder höhere Risikokategorien und geben diese in % kardiovaskulärer Mortalität über die nächsten zehn Jahre an. Aufgrund der unterschiedlichen Ereignisraten der verschiedenen europäischen Ländern wurden Charts für Niedrig- und Hochrisikoländer erarbeitet (CONROY et al. 2003). Deutschland wird als Land mit mittlerem Risiko eingeschätzt, spezifische Charts (SCORE-Deutschland) wurden von KEIL et al. (2005) publiziert. ASSMANN et al. (2005) sehen die Vermengung der ESC-Score und SCORE-Deutschland Endpunkte „tödlicher Schlaganfall“ und „tödlicher Herzinfarkt“ als problematisch an, da sich das Risikofaktorenprofil für entsprechende Erkrankungen trotz einiger Gemeinsamkeiten erheblich unterscheiden kann. Des Weiteren sind nach Ansicht von ASSMANN et al. (2005) innerhalb des SCORE-Projektes ausschließlich Todesfälle berücksichtigt, basierend auf Totenscheinen, deren Validität als Beleg der wahren Todesursache sehr eingeschränkt ist. Es besteht keine Differenzierung, ob der Tod nach einem Erst- oder Folgeereignis eintritt. Nach Ansicht von KEIL et al. (2005) ist aber gerade dieser Kritikpunkt ein entscheidender Vorteil des ESC- und Deutschland-Scores. Im Gegensatz zu PROCAM oder Framingham wird das Risiko nicht nur für die koronare Herzkrankheit sondern auch für HKE einschließlich Schlaganfall abgeschätzt. Dies ist aus der Präventionsperspektive wichtig, weil die Gefährdung durch RF weitreichend ist und durch einzuleitende Maßnahmen nicht nur die koronare Herzkrankheit, sondern auch Schlaganfälle und periphere arterielle Verschlusskrankheiten verhindert werden können. Hinzu kommt, dass aufgrund der großen Zahlen des europäischen Score-Projektes die für die einzelnen RF

geschätzten Gefahren sehr stabil sind und auch für Frauen gelten (KEIL et al. 2005). Darüber hinaus läge ein Vorteil in der Betrachtung der kardiovaskulären Mortalität: es werden relativ standardisierte und konsistente Daten stetig aktualisiert und sind auf regionaler Ebene verfügbar. Dies ist mit Morbiditätsdaten gegenwärtig nicht realisierbar und schränkt die Nutzbarkeit von Kohortendaten für aktuelle Risikoabschätzungen vor dem Hintergrund sich rasch ändernder Erkrankungs- und Überlebensraten stark ein (KEIL et al. 2005). LENZ und MÜHLHAUSER (2004) bezeichnen in einer Übersichtarbeit die bis dahin zur Verfügung stehenden Instrumente zur kardiovaskulären Risikoabschätzung als unzureichend validiert. Ihrer Meinung nach kann eine Anwendung der Instrumente zu erheblichen Fehleinschätzungen führen. Als Grundlage einer informierten Patientenentscheidung sind die aktuellen Score-Modelle offensichtlich defizitär. Zur Abschätzung der Gesamtgefährdung einer Population, hier am Beispiel der Arbeitnehmer der Firma Ford AG, scheint es eine sinnvolle Vorgehensweise darzustellen. Im Vorfeld einer betrieblichen Prävention für HKE ist eine Einschätzung des Gesamtkollektives auf das gesamt-kardiovaskuläre Risiko mittels eines Instrumentes wie den ESC-Score eine sinnvolle und notwendige Option.

5 Zusammenfassung

Kardiovaskuläre Erkrankungen stellen die häufigste Todesursache in den Industrienationen dar. Die PräFord-Studie ist zum einen eine prospektive multizentrische Kohortenstudie zur Bewertung des Risikos für ein kardiovaskuläres Akutereignis (Gesamtkollektiv), zum andern eine prospektive, randomisierte, kontrollierte, multizentrische klinische Interventionsstudie für das Hochrisikoteilkollektiv.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, den Datenpool der Ergebnisse der initialen Screening-Phase innerhalb der prospektiven Kohortenstudie zu evaluieren. In einer Querschnittsanalyse wurde das kardiovaskuläre Risikoprofil für 4810 Probanden durch ein systematisches Screening ermittelt. Die Berechnung erfolgte anhand des Scores der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC), welcher das Risiko für ein tödliches kardiovaskuläres Ereignis in den nächsten zehn Jahren ermittelt. Es wurde eine Stratifizierung in drei Risikogruppen (RG I-III) vorgenommen. Zum Vergleich berechneten wir die erhobenen Risikodaten des Kollektivs mit drei weiteren Score-Modellen, dem Framingham-Score, dem PROCAM-Score sowie dem Deutschland-Score.

Die Ergebnisse lauten wie folgt:

- 14,8% der Probanden wurden in die RG III berechnet und wiesen somit ein hohes Risiko für ein kardiovaskuläres Ereignis auf. Dies betraf 16,1% der Männer und 7% der Frauen. Bei mehr als einem Drittel der Probanden fand sich eine mittlere Gesamtgefährdung (RG II; 36,5%) und rund die Hälfte (RG I; 48,7%) galt als gering gefährdet. Das Alter war der entscheidende Grund für eine Eingruppierung in eine hohe RG.
- Probanden mit höchsten Schulabschlüssen wiesen die signifikant geringsten kardiovaskulären Gesamtgefährdungen auf. Ähnlich verhielt es sich mit der beruflichen Qualifikation, bei der Hochschulabsolventen den signifikant geringsten Gesamtgefährdungen unterlagen. Ungelernte Arbeiter

ohne erworbenen Schulabschluss lassen eine ungleich höhere Gefährdung erkennen. Ein hoher sozialer Status ging daher im Rahmen der PräFord-Studie mit einer geringen kardiovaskulären Gesamtgefährdung einher.

- Die Risikofaktoren Gesamtcholesterin, systolischer Blutdruck und Rauchen als beeinflussbare RF im ESC-Scores entsprachen im Gesamtkollektiv im Sinne des individuellen Risikos dem Normalbefund. So wies der systolische Blutdruck bei den Frauen im Mittel 122,6 mmHg und bei den Männern 133,3 mmHg auf. Der Anteil an aktiven Rauchern lag bei den Männern mit 24,9% unterhalb des Bundesdurchschnitts und bei den weiblichen Probanden mit 24,1% zwei Prozentpunkte über dem Bundesdurchschnitt. Beim Gesamtcholesterin wiesen beide Geschlechter im Mittel Werte von 204 mg/dl auf. Hierbei bleibt allerdings zu berücksichtigen, dass die relevanten Lipoproteine (HDL und LDL) sowie die Triglyceride in einer günstigen Konstellation zueinander standen. Insgesamt scheinen die PräFord-Probanden ein günstigeres Risikofaktorenprofil aufzuweisen als der vergleichbare Durchschnitt der Bundesbevölkerung.
- Der ESC- und der Deutschland-Score errechnen deutlich höhere Risiken für kardiovaskuläre Ereignisse als die Modelle nach PROCAM bzw. Framingham. Mit 17,2% beim ESC-Score und 12,7% beim Deutschland-Score ergaben sich die höchsten Anteile an RG III-Patienten. Der Framingham-Score errechnete in dieser Risikogruppe lediglich 7,2% und der PROCAM-Score nur 3,8% aller Probanden. Mehr als die Hälfte der Probanden befanden sich nach ESC- (56,7%) und Deutschland-Score (55,9%) in RG II. Der Framingham-Score berechnete an dieser Stelle 31,2% und der PROCAM-Score nur 10,3% in eine mittlere Gefährdungsgruppe. Mit 85,9% bei PROCAM und 61,6% bei Framingham bildete die RG I stärkere Fraktionen, als es durch die ESC- und Deutschland-Score Modelle berechnet wurden.

Es können somit bedeutende Ergebnisunterschiede zwischen den angewandten Score-Modellen festgestellt werden. Sie betreffen zum einen die Wertigkeit der verschiedenen kardiovaskulären RF, zum andern die Fokussierung auf unterschiedliche kardiovaskuläre Ereignisse (Morbidity vs. Letalität). Allen Modellen gemeinsam jedoch ist die Empfehlung einer therapeutischen Lebensstilintervention in Verbindung mit einer medikamentösen Therapie auf Basis aktueller Leitlinien für die jeweilige Hochrisikogruppe III. Die detaillierte Kenntnis der verschiedenen Score-Modelle ist eine wesentliche Grundlage im Hinblick auf die Konzeption effizienter Interventionsstrategien.

Aus den Befunden wird geschlossen, dass die prospektive, zehn Jahre dauernde PräFord-Studie dazu beitragen könnte, die Sensitivität und Spezifität des ESC- und Deutschland-Scores zu optimieren. Der PROCAM-Score blickt an dieser Stelle bereits auf retrospektive Daten zurück. Der regionalisierte europäische ESC-Score (Deutschland-Score) scheint die deutsche Bevölkerung präziser einzuschätzen, als es der „high-risk“ Score der ESC ermöglicht. Der Framingham-Score ist sicher ungeeignet, da die Studienpopulation auf Daten der USA basiert, die bis zu drei Jahrzehnte alt sind. Im Rahmen einer Präventionsstudie sollte dem Einzelnen bei vorhandenem hohem kardiovaskulärem Risiko die Notwendigkeit einer Lebensstilintervention aufgezeigt werden. Hier erscheint der Deutschland-Score als das geeignetste Score-Modell.

Bedeutende kardiovaskuläre Risikofaktoren wie bspw. die abdominale Adipositas und eine unzureichende körperliche Aktivität werden durch keines der getesteten Score-Modelle berücksichtigt. Diese Defizite sollten durch aktualisierte bzw. neue Prognosemodelle behoben werden.

6 Literatur

- Alboni P, Amadei A, Scarfo S, Bettiol K, Ippolito F, Baggiani G. In industrialized nations, a low socioeconomic status represents an independent predictor of mortality in patients with acute myocardial infarction. *Ital Heart J* 4(8),551-558, 2003.
- Anderson KM, Odell PM, Wilson PW. Cardiovascular disease risk profiles. *Am Heart J* 121;293-8, 1991.
- Anderson TW. Re-examination of some of the Framingham blood-pressure data. *Lancet*. Nov 25;2(8100):1139-41, 1978.
- Anlauf M, Baumgarten P, Krönig B. Statement zur „24-Stunden-Blutdruckmessung“ der Deutschen Liga zur Bekämpfung des hohen Blutdruckes. *Z Kardiologie* 80 (1):53-55, 1991.
- Assmann G: Lipidstoffwechsel und Atherosklerose. Schattauer, Stuttgart 1982.
- Assmann G, Cullen P, Schulte H. Simple Scoring Scheme für Calculating the Risk of Acute Coronary Events Based in the 10-Year Follow-up of the Prospective Cardio-vascular Münster (PROCAM) Study. *Circulation* 105,310-315, 2002.
- Assmann G, Buyken A, Cullen P, Schulte H, von Eckardstein A, Wahrburg U. Prävention der koronaren Herzkrankheit. International Taskforce for Prevention of Coronary Heart Disease, International Artherosclerosis Society. Grünwald: Bruckmeier 1. Aufl., 2003.
- Assmann G, Cullen P, Schulte H. Risikoabschätzung tödlicher Herz-Kreislauf-Erkrankungen – Die neuen SCORE-Deutschland-Tabellen für die Primärprävention: Defizitäre Daten. *Deutsches Ärzteblatt* 103, Ausgabe 5 vom 03.02.2006, Seite A-256 / B-221 / C-216 MEDIZIN: Diskussion. zu dem Beitrag von Prof. Dr. med. Ulrich Keil, Ph. D. Anthony P. Fitzgerald, MSc.

Prof. Dr. med. Helmut Gohlke, Dr. rer. nat. Jürgen Wellmann und Prof. Dr. med. Hans-Werner Hense in Heft 25/2005.

Barnoya J, Glantz SA. Cardiovascular effects of secondhand smoke: nearly as large as smoking. *Circulation* May 24;111(20):2684-98, 2005.

Berg A, Halle M, Baumstark M, Frey I, Keul J. Bedeutung der Lipoproteine bei der Pathogenese der KHK. *Deutsches Ärzteblatt* 91(12):547-552, 1994.

Berger GMB. High- density lipoproteins, reverse cholesterol transport and atherosclerosis – recent developments. *Sa Medical. J* 65:503-506, 1984.

Bergmann KE, Mensink GBM. Körpermaße und Übergewicht. *Gesundheitswesen* 61, Sonderheft 2: S115-S120, 1999.

Berlin JA, Colditz GA. A meta- analysis of physical activity in the prevention of coronary heart disease. *Am J Epidemiol* 132:612-28, 1990.

BKK Gesundheitsreport 2005. Krankheitsentwicklungen – Blickpunkt: Psychische Gesundheit. Essen November 2005. Zugriff am 20.03.2006 unter <http://bkk.de/bkk/psfile/downloaddatei/64/Gesundheit438ae1c8de09a.pdf>.

Blair SN, Kohl HW, Barlow CE, Paffenbarger RS, Gibbons LW, Macera CA. Changes in physical fitness and all cause mortality. A prospective study of healthy and unhealthy men. *JAMA* 273:1093-1098, 1995.

Blair SN, Kampert JB, Kohl HW 3rd, Barlow CE, Macera CA, Paffenbarger RS Jr, Gibbons LW. Influences of cardiorespiratory fitness and other precursors on cardiovascular disease and all-cause mortality in men and women. *JAMA* 276:205-210, 1996.

Bönner G, Gysan DB, Sauer G. Prävention der Atherosklerose. Stellenwert der Behandlung der arteriellen Hypertonie. *Z Kardiol Suppl* 3, III/56-III/65, 2005.

Breckenkamp J, Laaser U. Soziale Ungleichheit und Herz-Kreislaufferkrankungen. In: Mielck A, Bloomfield K (Krsrg). *Sozialepidemiologie – Ein Einführung in*

die Grundlagen, Ergebnisse und Umsetzungsmöglichkeiten. Juventa Verlag: Weinheim und München 117-127, 2001.

Bruckenberg E. Herzbericht 2000 mit Transplantationschirurgie; 13. Bericht des Krankenhausausschusses der Arbeitsgemeinschaft der obersten Landesgesundheitsbehörden der Länder 2000 mit Transplantationschirurgie. Krankenhausausschuss, Hannover S 153, 2001.

Bühl A, Zöfel P. SPSS 12.0: Einführung in die moderne Datenanalyse unter Windows 9. (überarb. u. erw. Auflage) München:Pearson Studium. 2005.

Castelli WP, Abbott RD, McNamara PM. Summary estimates of cholesterol used to predict coronary heart disease. *Circulation* 67:730-739, 1983.

Celis H, Yodfat Y, Thijs L, Clement D, Cozic J, De Cort P, Forette F, Gregoire M, Heyrman J, Stibbe G, Van den Haute M, Staessen J, Fagard R. Antihypertensive therapy in older patients with isolated systolic hypertension: the Syst-Eur experience in general practice. The Syst-Eur Investigators. *Fam Pract* Apr;13(2):138-43, 1996.

Chapman J, Assmann G et al. Raising high-density lipoprotein cholesterol with reduction of cardiovascular risk: the role of nicotinic acid – a position paper developed by the European Consensus Panel on HDL-C. *Curr Med Res Opin* 20 (8): 1253-1268, 2004.

Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr., Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT Jr., Roccella EJ. National Heart, Lung, and Blood Institute Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 report. *Journal of the American Medical Association* 289 (19), 2560–2572, 2003.

- Chow MS. Benefit/risk of estrogen therapy in cardiovascular disease: current knowledge and future challenges. J. Clin. Phar. macol. 35 (Suppl.) 11S - 17S, 1995.
- Collins R, Armitage J, Parish S, Sleight P, Peto R. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomised placebo-controlled trial. Lancet Jun 14;361(9374):2005-16, 2003.
- Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. Eur Heart J 24:987-1003, 2003.
- Cox DR. Regression models and life tables. J Roy Stat Soc B 34:187-220, 1972.
- Dahlof B, Devereux RB, Kjeldsen SE, Julius S, Beevers G, Faire U, Fyhrquist F, Ibsen H, Kristiansson K, Lederballe-Pedersen O, Lindholm LH, Nieminen MS, Omvik P, Oparil S, Wedel H. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention for Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. Lancet 359:995-1003, 2002.
- De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. Eur Heart J 24:1601-10, 2003.
- Deutsche Hochdruckliga e.V. DHL – Deutsche Hypertonie Gesellschaft: Leitlinien zur Diagnostik und Behandlung der arteriellen Hypertonie 2005. Zugriff am 01.02.2006 unter <http://www.paritaet.org/rr-liga/Hypertonie-Leitlinien05.pdf>.
- Deutsche Hypertonie Gesellschaft/Deutsche Liga zur Bekämpfung des hohen Blutdruck. Leitlinien für die Prävention, Erkennung, Diagnostik und Therapie der arteriellen Hypertonie. AWMF online, Register 046/1001, Entw.-Stuf 2.; 2003.

- Dietz R, Rauch B. Leitlinie zur Diagnose und Behandlung der chronischen koronaren Herzerkrankung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung (DGK) in Kooperation mit der Deutschen Gesellschaft für Prävention und Rehabilitation von Herz-Kreislaferkrankungen (DGPR) und der Deutschen Gesellschaft für Thorax, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG). Z Kardiol 92:501-21, 2003.
- Doll R, Peto R, Wheatley K. Mortality in relation to smoking: 40 years' observations on male British doctors. BMJ 309:901-911, 1994.
- Doll R, Peto R, Boreham J, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. BMJ 328:1519-1527, 2004.
- Donner-Banzhoff N, Echterhoff HH, Hense HW, Kunz R, Sawicki P, Thürmann P, Jonitz G, Ollenschläger G. Leitlinien-Clearing-Bericht „Hypertonie“. Köln: Ärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung 2000.
- Ezzati M, Lopez AD. Estimates of global mortality attributable to smoking in 2000. Lancet 362:847-852, 2003.
- Ezzati M, Van der Hoorn S, Rodgers A et al. Estimates of global and regional potential health gains from reducing multiple major risk factors. Lancet 362:271-280, 2003.
- Ezzati M, Henley SJ, Thun MJ, Lopez AD. Role of smoking in global and regional cardiovascular mortality. Circulation 112:489-497, 2005.
- Fetters JK, Peterson E, Shaw LJ, Newby K, Califf RM. Sex- specific differences in coronary artery disease risk factors, evaluation and treatment: Have they been adequately evaluated? Am Heart J 4:796-813, 1996.
- Fielding CJ. Lipoprotein receptors, plasma cholesterol metabolism, and the regulation of cellular free cholesterol concentration. Faseb J 6:3162-3168, 1992.

- Franz IW. Bluthochdruck. Fortschritte in Diagnostik und Therapie. Urban & Vogel, München 2004.
- Gerdes LU, Bronnum-Hansen H, Madsen M, Borch-Johnsen K, Jorgensen, Sjol A, Schroll M. Trends in selected biological risk factors of cardiovascular disease in the Danish MONICA population 1982-1992. Ugeskr Laeger 163 (46):6417- 20, 2001.
- Glantz SA, Parmeley WW. Passive smoking and heart disease: mechanics and risk. JAMA 273:1047-1053, 1995.
- Gohlke H, Kübler W, Mathes P et al. Empfehlungen zur umfassenden Risikoverringung für Patienten mit koronarer Herzerkrankung, Gefäßerkrankung und Diabetes. Z Kardiologie 90;148-149, 2001.
- Gohlke H. Wege aus der Versorgungskrise in der kardiovaskulären Prävention. Polypill, Zuzahlung oder Anwendung von „evidence based medicine“. Internist 6:698-705, 2005.
- Gohlke H, von Schacky C. Gesamtrisiko für kardiovaskuläre Erkrankungen. Ab wann ist eine medikamentöse Prophylaxe sinnvoll? Z Kardiologie Suppl 3, III/6-III/10, 2005.
- Gohlke-Bärwolf C, von Schacky C. Stellenwerte der Hormonersatztherapie zur Prävention der koronaren Herzerkrankung bei Frauen. Z Kardiologie Suppl 3, III/74-III/78, 2005.
- Gohlke H, Schuler G. Empfehlungen zur Prävention und evidenzbasierte Medizin. Z Kardiologie Suppl 3, III/1.III/5, 2005.
- Goldstein JL, Brown MS. Atherosclerosis: The low-density lipoprotein receptor hypothesis. Metabolism 26:1257-1262, 1977.
- Gordon T, Kannel WB, Castelli WP, Dawber TR. Lipoproteins, cardiovascular disease and death. The Framingham-Study. Arch Intern Med 141:1128-1131, 1981.

- Graf C, Predel HG, Rost R. Arteriosklerose, Risikofaktoren und sonstige Stoffwechselerkrankungen. In: ROST, R.: Sport- und Bewegungstherapie bei Inneren Krankheiten: Lehrbuch für Sportlehrer, Übungsleiter, Physiotherapeuten und Sportmediziner. 3. überarbeitete und erweiterte Auflage. Deutscher Ärzte-Verlag, Köln 2005.
- Guidelines Committee 2003 European Society of Hypertension – European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertens 21:1011-1053, 2003.
- Gulati M, Pandey DK, Arnsdorf MF, Lauderdale DS, Thisted RA, Wicklund RH, AL-Hani AJ, Black HR. Exercise capacity and the risk of death in women. The St James Women Take Heart Project. Circulation 108:1554-1559; 2003.
- Gysan DB, Latsch J, Bjarnason-Wehrens B, Albus C, Falkowski G, Herold G, Mey E, Heinzler R, Montiel G, Schneider CA, Stützer H, Türk S, Weisbrod M, Predel HG. The PreFord Study. A prospective cohort study to evaluate the risk of a cardiovascular event (overall-collective) as well as a prospective, randomized, controlled, multicentre clinical intervention study (high-risk-collective) on primary prevention of cardiovascular diseases in the Ford Motor Company employees in Germany. Z Kardiol. Feb;93(2):131-6, 2004.
- Heidenreich HJ, Böhm K, Laue E et al. Leben und Arbeiten in Deutschland. Ergebnisse des Mikrozensus 2003. Statistisches Bundesamt (Hrsg.), Wiesbaden 2004. Zugriff am 20.10.2005 unter http://www.destatis.de/presse/deutsch/pk/2004/mikrozensus_2003i.pdf.
- Heidrich J, Wellmann J, Hense HW et al. Klassische Risikofaktoren für Herzinfarkt und Gesamtsterblichkeit in der Bevölkerung. 13-Jahres-Follow-up der MONICA Augsburg-Kohorten-studie. Z Kardiol 92:445-454, 2003.
- Heitzer T, Brockhoff C, Mayer B et al. Tetrahydrobiopterin improves endothelium-dependent vasodilation in chronic smokers: evidence for a dysfunctional nitric oxide synthase. Circ Res 86:36-41, 2000.

- Heitzer T, Meinertz T. Rauchen und koronare Herzkrankheit. Z Kardiolog Suppl 3, III/30-III/42, 2005.
- Hense HW, Schulte H, Lowel H, et al. Framingham risk function overestimates risk of coronary heart disease in men and women from Germany – results from the MONICA Augsburg and the PROCAM cohorts. Eur Heart J 24:937-45, 2003.
- Hoffmann U. Schnellkurs Statistik. Mit Hinweisen zur SPSS-Benutzung. Verlag Sport und Buch Strauss, Köln 2000.
- Hollmann W, Hettinger T. Sportmedizin. Schattauer, Stuttgart, New York. 4. Auflage, 2000.
- Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ et al. Diet, lifestyle, and the risk of type 2 diabetes mellitus in women. N Engl J Med 345:790-97, 2001.
- Internationale Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome 2005. Zugriff am 08.04.2007 unter http://www.idf.org/webdata/docs/MetSyndrome_FINAL.pdf.
- Kannel WB, Dawber TR, Kagan TR, Revotskie N, Stokes J 3rd. Factors of risk in the development of coronary heart disease--six year follow-up experience. The Framingham study. Ann Intern Med. Jul;55:33-50, 1961.
- Kannel WB, Doyle JT, Ostfield AM, Jenkins D, Kuller L, Podell RN, Stamler J. Optimal resources for primary prevention of atherosclerotic disease. Artherosclerosis Study Group. Circulation 70:157A-205A, 1984.
- Kannel WB, Gordon T, Castelli W. Obesity, lipids and glucose intolerance: The Framingham Study. Am J Clin Nutr 32:1238-1245, 1972.
- Kannel WB, Hjortland M., MC Namara P, Gordon T. Menopause and the risk of cardiovascular disease: the Framingham study. Ann. Intern. Med. 85: 447 - 52, 1976.

- Kannel WB, McGee D, Gordon T. A general cardiocascular risk profile: The Framingham Study. *Am J Cardiol* 38:46-51, 1976.
- Kannel WB, Wolf P, Castelli W, D'Agostino R. Fibrinogen and risk of cardiovascular disease: The Framingham Study. *JAMA* 258:1183-6, 1987.
- Kannel WB. Contribution of the Framingham Study to Preventive cardiology. *J Am Coll Cardio* 15:206-11, 1990.
- Kannel WB, Larson M. Long-term Epidemiologic Prediction of Coronary Disease. The Framingham Experience. *Cardiology* 82:137-152, 1993.
- Keil U, Liese AD, Hense HW, Filipiak B, Doring A, Stieber J, Lowel H. Classical risk factors and their impact on incident non-fatal myocardial infarction and all-causes mortality in southern Germany. Results from the MONICA Augsburg cohort-study 1984-1992. *Monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular Diseases. Eur Heart J* 19:1197-207, 1998.
- Keil U. Neue Aspekte zur Epidemiologie der Hypertonie in Deutschland. *Ärztezeitung* 135:5-9, 1992.
- Keil U, Filipiak B, Doring A, Hense HW, Lewis M, Lowel H, Steiber J; Centers for Disease Control (CDC). Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease in Germany: results of the MONCA project Augsburg 1985-1990. *MMWR* 41:171-179, 1992.
- Keil U, Fitzgerald AP, Gohlke H, Wellmann J, Hense HW. Risikoabschätzung tödlicher Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Die neuen SCORE-Deutschland-Tabellen für die Primärprävention. *Deutsches Ärzteblatt*. 102;25:1808-12, 2005.
- Keil U. Die gesundheitliche Bedrohung durch den Tabakkonsum. In: Batra, A. (Hrsg.): *Tabakabhängigkeit: Wissenschaftliche Grundlagen und Behandlung*. 1. Auflage. Verlag Kohlhammer, Stuttgart 2005.

- Kunst AE, Groenhouf F, Mackenbach JP, EU Working Group on socioeconomic Inequalities in Health: Occupational class and cause specific mortality in middle aged men in 11 European countries: comparison of population based studies. *BMJ* 316,1636-42, 1998.
- Langwouters GJ, Settels JJ, Roelandt R, Wesseling KH. Why use Finapres or Portapres rather than intra-arterial or intermittent non-invasive techniques of blood measurement? *J Med Eng Technol* 22:37-43, 1998.
- Laurier D, Chau NP, Segond P. Cholesterol and other cardiovascular risk factors in a working population in Ile-de-France (France): first results of the PCV-METRA study. *Eur J Epidemiol* Sep;8(5):693-701, 1992.
- Law MR, Wald NJ, Thompson SG. By how much and how quickly does reduction in serum cholesterol concentration lower risk of ischaemic heart disease? *BMJ* 208:367-372, 1994.
- Lee IM. Physical activity and cancer prevention-data from epidemiologic studies. *Med Sci Sports Exerc* 35: 1823-1827, 2003.
- Lemieux I, Lamarche B, Couillard C, Pascot A, Cantin B, Bergeron J, Dagenais GR, Despres JP. Total Cholesterol/HDL Cholesterol Ratio vs LDL Cholesterol/HDL Cholesterol Ratio as Indices of Ischemic Heart Disease Risk in Men. The Quebec Cardiovascular Study. *Arch Intern Med* 161:2685-2692, 2001.
- Lenz M, Mühlhauser. Kardiovaskuläre Risikoeinschätzung für eine informierte Patientenentscheidung. Wie valide sind die Prognosemodelle? *Med Klein* 99:651-61(Nr. 11), 2004.
- Lerner DJ, Kannel WB. Patterns of coronary heart disease morbidity and mortality in the sexes: a 26-year follow-up of the Framingham population. *Am Heart J* 111:383-90, 1986.
- Mathias CJ, Alam M. Circadian Changes of the Cardiovascular System and the Autonomic Nervous System: Observations in the Autonomic Disorders. In:

- Malik M, Camm AJ (Hrsg.): Heart Rate Variability. Futura Publishing Company: Armonk, New York 21-30, 1995.
- Mathes P, Thiery J. Die Rolle des Lipidstoffwechsels in der Prävention der koronaren Herzerkrankung. Z. Kardiol 94:Suppl 3, III/43-III/55, 2005.
- Miller NE, Forder DS, Thelle DS, Mjos OD. The Tromso Heart Study. High density lipoprotein and coronary heart disease: a prospective case-control study. Lancet 1:965, 1977.
- Morris JN, Clayton DG, Everett MG, Semmence AM, Vurgess EH. Exercise in leisure time: Coronary attack and death rates. 63: 325-334, 1990.
- Mörl H, Menges HW. Gefäßkrankheiten in der Praxis. 7., völlig neu bearbeitete Auflage. Georg Thieme Verlag, Stuttgart [u.a.] 2000.
- Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. Multiple risk factor intervention trial. Risk factor changes and mortality results. JAMA 248:1465-77; 1982.
- Myers J, Prakash M, Froelicher V, Do D, Partington S, Atwood JE. Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. N Engl J Med 346:793-801; 2002.
- National Center for Health Statistics Health, United States, 2005. U.S. Department of health and human services. Zugriff am 13.05.2007 unter <http://www.cdc.gov/nchs/data/hs/hs05.pdf>.
- NCEP (National Cholesterol Education Program). Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program. Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA 285 (19): 2486-2497, 2001.
- Nicolay C. Fortbildung II. Analyse stetiger Daten. Vergleich von mehr als zwei Gruppen. Institut für Medizinische Biometrie, Informatik und Epidemiologie (IMBIE) der Universität Bonn 2005. Zugriff am 26.07.2006 unter

[http://www.ukb.uni.bonn.de/42256BC8002B7FC1/vwLookupDownloads/ANOVA.pdf/\\$FILE/ANOVA.pdf](http://www.ukb.uni.bonn.de/42256BC8002B7FC1/vwLookupDownloads/ANOVA.pdf/$FILE/ANOVA.pdf).

- Nofer JR, Van der Giet M, Tölle M, Wolinska J, Von Wnuck Lipinski K, Baba HA, Tietge KJ, Gödecke A, Ishii J, Kleuser B, Schäfers M, Fobker M, Zidek W, Assmann G, Chun J, Levkan B. HDL induces NO-dependent vasorelaxation via the lysophospholipid receptor S1P3. *The journal clinical investigation* 113: 569-581, 2004.
- Onat A, Sari I, Yazici M, Can G, Hergenc G, Avci GS. Plasma triglycerides, an independent predictor of cardiovascular disease in men: a prospective study based on a population with prevalent metabolic syndrome. *Int J Cardiol.* Mar 22;108(1):89-95, 2006.
- Paffenbarger RS, Hyde RT, Wing AL et al. Physical activity, all cause mortality, and longevity of college alumni. *N Engl J Med* 314:605-613, 1986.
- Paffenbarger RS, Hyde RT, Wing AL, Lee I, Jung DL, Kampert JB. The association of changes in physical activity level and other lifestyle characteristics with mortality among men. *New. Engl J Med* 328: 538-545, 1993.
- Pape D, Schwarz R, Gilleszen H. Gesund – vital – schlank: Fettverbrennung, der Königsweg zur dauerhaften Fitness; raus aus der Insulinfalle. Deutscher Ärzte-Verlag, Köln, 2002.
- Pape D, Schwarz R, Gilleszen H. Satt – schlank – gesund: Das Ernährungs-Praxisbuch nach dem Insulinprinzip. Deutscher Ärzte-Verlag, Köln 2004.
- Peto R, Lopez AD, Boreham J, Thun M. Mortality from smoking in developed countries 1950-2000, 2nd es. Oxford, UK. Data updated 15 July 2003.
- Platen P. Sport in der Peri- und Postmenopause. *J für Menopause*, 2:43-49, 2001.
- Predel HG, Mainka W, Schillings W, Knigge H, Montiel J, Fallois J, Agrawal R, Schramm T, Graf C, Giannetti BM, Bjarnason-Wehrens B, Prinz U, Rost

- RE. Integrated effects of the vasodilating beta-blocker nebivolol on exercise performance, energy metabolism, cardiovascular and neurohormonal parameters in physically active patients with arterial hypertension. *J Hum Hypertens* 15(10):715-21, 2001.
- Predel HG, Tokarski W. Influence of physical activity on human health. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*, Aug, 48: 833-40. 2005.
- Pyörälä K, De Backer G, Graham I et al. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology, European Atherosclerosis Society and European Society of Hypertension. *Eur Heart J* 15:1300-31, 1994.
- Raupach T, Schafer K, Konstantinides S, Andreas S. Secondhand smoke as an acute threat for the cardiovascular system: a change in paradigm. *Eur Heart J*. Feb;27(4):386-92, 2006.
- Rhoads GG, Gullbrandsen CL, Kagan A. Serum lipoproteins and coronary heart disease in a population study of Hawaii- Japanese men. *New Engl J Med* 294: 293, 1976.
- Robert Koch-Institut (2003): Bundesgesundheitsurvey 1998. Zugriff am 13.07.2004 unter <http://www.gbe-bund.de>.
- Ross R, Glomset JA. The pathogenesis of atherosclerosis. *New Engl J Med* 295:369-377, 1976.
- Rost R. (Hrsg.): *Lehrbuch der Sportmedizin*. Deutscher Ärzte-Verlag, Köln, 2001.
- Rost R. *Sport- und Bewegungstherapie bei Inneren Krankheiten*. Deutsche Ärzte Verlag GmbH, 3.Auflage, Köln 2005.
- Rugulies R, Siegrist J. Soziologische Aspekte der Entstehung und des Verlaufs der koronaren Herzkrankheit. In: Jordan J, Bardé B, Zeiher AM (Hrsg): *Statuskonferenz Psychokardiologie*. VAS: Frankfurt (Main) 2002.

- Sarna S, Shai T, Kaskenvuo M, Kaprio J. Increased life expectancy of world class male athletes. *Med Sci Sports Exerc* 25: 237-244, 1993.
- Schwartz, FW, Walter U. Prävention. In: Schwartz FW et al. (Hrsg): *Das Public Health Buch*. Urban Fischer Verlag, München, Jena, 2000.
- Sektion Breiten-, Freizeit- und Alterssport der DGSP. Sportärztliche Empfehlungen zur Beeinflussung von Risikofaktoren – Förderung der Schutzfaktoren durch körperliche Aktivität und Sport. *Dt Z Sportmed* 53 (7+8): VI-VII, 2002.
- Simoons ML. Cardiovascular disease in Europe: challenges for the medical profession. Opening address of the 2002 Congress European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 24:8-12, 2003.
- Stamler J. Population studies. In: Levy R., Riffind BM., Dennis B., Ernst M. (Hrsg): *Nutrition lipids and coronary heart disease*. New York Raven Press 26-88, 1979.
- Stamler J, Stamler R, Neaton JD et al. Low risk-factor profile and long-term cardiovascular and noncardiovascular mortality and life expectancy: findings for 5 large cohorts of young adult and middle-aged men and women. *JAMA* 282:2012-2018, 1999.
- Stampfer MJ, Hu FB, Manson JE, Rimm EB, Willett WC. Primary prevention of coronary heart disease in women through diet and lifestyle. *N Engl J Med* Jul 6;343(1):16-22, 2000.
- Statistisches Bundesamt. Gesundheit. Ausgaben, Krankheitskosten und Personal 2004. Presseexemplar, Wiesbaden 2006.
- Statistisches Bundesamt. Lebenserwartung in der Bundesrepublik. Pressemitteilung vom 15. Februar 2006.
- Steptoe A, Marmot M. The role of psychobiological pathways in socio-economic inequalities in cardiovascular disease risk. *Eur Heart J*, 23, 13-2, 2002.

- Stevenson JC, Crook D, Godslan IF. Influence of age and menopause on serum lipids and lipoproteins in healthy women. *Arteriosclerosis* 98:83-90, 1993.
- Teo KK, Ounpuu S, Hawken S, Pandey MR, Valentin V, Hunt D, Diaz R, Rashed W, Freeman R, Jiang L, Zhang X, Yusuf S; INTERHEART Study Investigators. Tobacco use and risk of myocardial infarction in 52 countries in the INTERHEART study: a case-control study. *Lancet*. Aug 19;368(9536):647-58, 2006.
- The Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian simvastatin survival study (4S). *Lancet* 344:1383-1389, 1994.
- Thiery J, Teupser D, Fiedler GM. Lipide und Störungen des Lipidstoffwechsels. In: Renz H (Hrsg) *Integrative Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin*, 1. Aufl. de Gruyter Berlin 2003.
- Tuomiletho J, Lindstrom J, Eriksson JG et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 344:1343-1350, 2001.
- Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Amouyel P, Arveiler D, Rajakangas AM, Pajak A. Myocardial infarction and coronary deaths in the World Health Organization MONICA Project. Registration procedures, event rates, and case-fatality rates in 38 populations from 21 countries in four continents. *Circulation* Jul;90(1):583-612, 1994.
- US. Department of Health and Human Services. The health consequences of smoking: a report of the surgeon general. USDHHS, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Heath, Atlanta, GA 2004.
- Van den Hoogen PC, Feskens EJ, Nagelkerke NJ, Menotti A, Nissinen A, Kromhout D. The relation between blood pressure and mortality due to

- coronary heart disease among men in different parts of the world. Seven countries study research group. N Engl J Med 342:1-8, 2000.
- Vuori I. Körperliche Aktivität und Gesundheit – finnische Erfahrungen der 90er Jahre. In: The Club of Cologne (Hrsg.): Gesundheitsförderung durch körperliche Aktivität. Sport und Buch Strauß, Köln 208-221, 1996.
- Wagner S, Schneider S, Schiele R. Akuter Myokardinfarkt in Deutschland im Zeitraum zwischen 1996 und 1998. Z Kardiologie 88:857-867, 1999.
- Walter U. Gesetz zur Prävention und Gesundheitsförderung. Public Health Forum 11(40):12, 2003.
- Weißbuch Prävention! Herzgesund? Hrsg: KKH Kaufmännische Krankenkasse. S46, 2004.
- WHO. Weltgesundheitsorganisation Regionalbüro für Europa. Die Erklärung für Warschau: Für ein tabakfreies Europa. Zugriff am 14.07.2004 unter http://www.who.dk/eprise/main/WHO/AboutWHO/Policy/20020422_1.
- WHO. The European health report 2005. Zugriff am 18.07.2007 unter <http://www.euro.who.int/ehr2005>.
- Williams B, Poulter NR, Brown MJ, Davis M, McInnes GT, Potter JF, Sever PS, McG Thom S. On behalf of the BHS guidelines working party, for the British Hypertension Society (2004). British Hypertension Society guidelines for hypertension management (BHS-IV): Summary. British Medical Journal, 328 (7440), 634–640, 2004.
- Williams M. Ernährung, Fitness und Sport. Dt. Ausg. hrsg. von Richard Rost. Ullstein Mosby, Berlin, 1997.
- Williams R, Barefoot J, Schneidermann N. Psychosocial Risk Factors for Cardiovascular Disease. JAMA 290(16),2190-2192, 2003.

- Williams R, Kiecolt-Glaser J, Legato M, Ornish D, Powell L, Syme L, Williams V. The Impact of Emotion in Cardiovascular Health. *The Journal of Gender-Specific Medicine* 2(5),52-58, 1999.
- Windler E, Beil FU, Greten H. Fettstoffwechselerkrankungen. In: Classen M, Diehl K et al. (Hrsg.): *Innere Medizin*. 5., vollständig überarbeitete Auflage. Urban & Fischer Verlag, München [u.a.], 2004.
- Wood D, De Backer G, Faergeman O, Graham I, Mancia G, Pyroala K. Prevention of coronary heart disease in clinical practice: recommendations of the Second Joint Task Force of European and Other Societies on Coronary Prevention. *Atherosclerosis* 140:199-270, 1998.
- Yaari S, Eren-Zohar S, Goldbourt U, Neufeld HN. Association of Serum high density lipoprotein and total cholesterol with total, cardiovascular and cancer mortality in a 7- year prospective study of 10.000 men. *Lancet* I, 1011, 1981.
- Yusuf S, Hawken S, Ôunpuus S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case control study. *Lancet* 364:937-52, 2004.
- Yusuf S, Reddy S, Ôunpuu S, Anand S. Global burden of cardiovascular disease, part I: general considerations, the epidemiologic transition, risk factors, and impact of urbanization. *Circulation* 104:2746-53, 2001.
- Zidek W. Die neuen Hypertonieleitlinien. Was ist relevant für die Praxis? *MMW-Fortschr Med* 143: 562-565, 2001.

7 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1 Schematisches Studiendesign der PräFord-Studie.	11
Abb. 2 Systolischer und diastolischer Blutdruck in mmHg der weiblichen und männlichen Probanden.	33
Abb. 3 Raucherstatus der männlichen und weiblichen Probanden sowie des Gesamtkollektivs in Prozent.	35
Abb. 4 Gesamt-, LDL- und HDL-Cholesterin sowie Triglyceride in mg/dl der weiblichen und männlichen Probanden.	39
Abb. 5 Prozentuale Verteilung der männlichen und weiblichen Probanden sowie des Gesamtkollektivs in die Risikogruppen I-III des „high risk“ ESC-Scores.	46
Abb. 6 Verteilung der Risikogruppen des ESC-Scores nach Geschlechtern getrennt und im Gesamtkollektiv.	49
Abb. 7 Verteilung der Risikogruppen des SCORE-Deutschlands nach Geschlechtern getrennt und im Gesamtkollektiv.	51
Abb. 8 Verteilung der Risikogruppen des PROCAM-Scores nach Geschlechtern getrennt und im Gesamtkollektiv.	52
Abb. 9 Verteilung der Risikogruppen des Framingham-Scores nach Geschlechtern getrennt und im Gesamtkollektiv.	54
Abb. 10 Mittleres Alter der Probanden innerhalb der Risikogruppen I-III in den RPM nach ESC, SCORE-Deutschland, PROCAM und Framingham.	56
Abb. 11 Prozentuale Anteile an Rauchern und Nichtrauchern innerhalb der Risikogruppen der RPM nach ESC, SCORE-Deutschland, PROCAM und Framingham.	57
Abb. 12 Mittlerer systolischer Blutdruck in mmHg innerhalb der Risikogruppen I-III nach den RPM von ESC, SCORE-Deutschland, PROCAM und Framingham.	58
Abb. 13 Mittlere Gesamtcholesterinwerte in mg/dl innerhalb der Risikogruppen I-III nach den RPM von ESC, SCORE-Deutschland, PROCAM und Framingham.	60

Abb. 14 Mittlere LDL-Cholesterinwerte in mg/dl innerhalb der Risikogruppen I-III nach den RPM von ESC, SCORE-Deutschland, PROCAM und Framingham.	61
Abb. 15 Mittlere HDL-Cholesterinwerte in mg/dl innerhalb der Risikogruppen I-III nach den RPM von ESC, SCORE-Deutschland, PROCAM und Framingham.	62
Abb. 16 Mittlere Triglyceridwerte in mg/dl innerhalb der Risikogruppen I-III nach den RPM von ESC, SCORE-Deutschland, PROCAM und Framingham...	63

8 Tabellenverzeichnis


Tab. 1. Anthropometrische Daten der Probanden.....	8
Tab. 2 Koeffizienten für ESC-Score Gleichung (1).....	20
Tab. 3 Koeffizienten für ESC-Score Gleichung (2).....	20
Tab. 4 Übersicht der Score-Modelle.....	27
Tab. 5 Blutdruckwerte in mmHg der männlichen und weiblichen Probanden.	33
Tab. 6 Mittlere Blutdruckwerte des Gesamtkollektivs nach Altersgruppen.....	34
Tab. 7 Raucherstatus der Probanden in Prozent.	35
Tab. 8 Raucherstatus und Altersdekaden der männlichen Probanden in Prozent und absoluter Anzahl.....	36
Tab. 9 Raucherstatus und Altersdekaden der weiblichen Probanden in Prozent und absoluter Anzahl.....	37
Tab. 10 Gesamt-, LDL- und HDL-Cholesterin und Triglyceride in mg/dl der weiblichen und männlichen Probanden.....	39
Tab. 11 Lipidprofil (Gesamt-, LDL-, HDL-Cholesterin, Triglyceride in mg/dl) der männlichen und weiblichen Probanden betrachtet nach Altersdekaden. ..	40
Tab. 12 Schulabschluss und anthropometrische Daten der männlichen Probanden.....	41
Tab. 13 Schulabschluss und anthropometrische Daten der weiblichen Probanden.....	42
Tab. 14 Berufsabschluss und anthropometrische Daten der männlichen Probanden.....	43
Tab. 15 Berufsabschluss und anthropometrische Daten der weiblichen Probanden.....	44
Tab. 16 Prozentuale Verteilung der männlichen und weiblichen Probanden sowie des Gesamtkollektivs in die Risikogruppen des ESC-Scores.....	45
Tab. 17 Verteilung der männlichen Altersdekaden in Prozent nach Risikogruppen.	47
Tab. 18 Verteilung der weiblichen Altersdekaden in Prozent nach Risikogruppen.	47

Tab. 19 Prozentuale Verteilungen der männlichen und weiblichen Probanden sowie des Gesamtkollektives auf die Risikogruppen des ESC-Scores.	49
Tab. 20 Prozentuale Verteilungen der männlichen und weiblichen Probanden sowie des Gesamtkollektives auf die Risikogruppen des SCORE- Deutschland.	50
Tab. 21 Prozentuale Verteilungen der männlichen und weiblichen Probanden sowie des Gesamtkollektives auf die Risikogruppen des PROCAM- Scores.	52
Tab. 22 Prozentuale Verteilungen der männlichen und weiblichen Probanden sowie des Gesamtkollektives auf die Risikogruppen des Framingham- Scores.	53
Tab. 23 Mittleres Alter und Anzahl der Probanden innerhalb der Risikogruppen I-III in den RPM nach ESC, SCORE-Deutschland, PROCAM und Framingham.	55
Tab. 24 Prozentuale Anteile sowie Anzahl an Rauchern und Nichtrauchern innerhalb der Risikogruppen I-III der RPM nach ESC, SCORE- Deutschland, PROCAM und Framingham.....	57
Tab. 25 Mittlerer systolischer Blutdruck in mmHg und Anzahl der Probanden innerhalb der Risikogruppen I-III nach den RPM von ESC, SCORE- Deutschland, PROCAM und Framingham.....	58
Tab. 26 Mittlere Gesamtcholesterinwerte in mg/dl und Anzahl der Probanden innerhalb der Risikogruppen I-III nach den RPM von ESC, SCORE- Deutschland, PROCAM und Framingham.....	59
Tab. 27 Mittlere LDL-Cholesterinwerte in mg/dl und Anzahl der Probanden innerhalb der Risikogruppen I-III nach den RPM von ESC, SCORE- Deutschland PROCAM und Framingham.....	61
Tab. 28 Mittlere HDL-Cholesterinwerte in mg/dl und Anzahl der Probanden innerhalb der Risikogruppen I-III nach den RPM von ESC, SCORE- Deutschland, PROCAM und Framingham.....	62
Tab. 29 Mittlere Triglyceridwerte in mg/dl und Anzahl der Probanden innerhalb der Risikogruppen I-III nach den RPM von ESC, SCORE-Deutschland, PROCAM und Framingham.....	63

Tab. 30 Übersichtstabelle der verwendeten Score-Modelle und deren prozentuale Gefährdungen sowie daraus resultierenden Risikobezeichnungen.	86
--	----

9 Anhang

Der Befunderhebungsbogen

 PräFord	<div style="border: 1px solid black; padding: 2px;">ID-Nr: _____</div>
<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; background-color: #f2f2f2;">Persönliche Daten</div>	
<p>Name: _____</p> <p>Vorname: _____</p> <p>Geb.Dat.: _____</p> <p>Straße: _____ Hausnr.: _____</p> <p>PLZ: _____ Wohnort: _____</p> <p>Tel. priv.: _____ / _____</p> <p>Tel. mobil: _____ / _____</p> <p>e-mail: _____</p>	
<p>Einverständniserklärung</p> <p>Hiermit erkläre ich mich bereit, dass die von mir im Rahmen der PräFord-Studie ermittelten Daten in anonymisierter Form zu wissenschaftlichen Zwecken verwendet werden dürfen.</p>	
_____ Datum	_____ Unterschrift



ID-Nr: _____

Befunderhebungsbogen

Blutdruck:

	1. Wert mmHg	2. Wert mmHg	3. Wert mmHg
Blutdruck in Ruhe rechts	____ / ____ Puls: ____	____ / ____ Puls: ____	____ / ____ Puls: ____
Blutdruck in Ruhe links	____ / ____	____ / ____	____ / ____

Größe: cm

Gewicht: kg

Bauchumfang: cm

Hüftumfang: cm

Raucherstatus:

☐ nie geraucht

☐ Exraucher seit Monaten bzw. Jahren

☐ Raucher Zigaretten/Tag seit Jahren

Nehmen Sie regelmäßig Medikamente ein?

- ☐ Herzmedikamente
- ☐ Blutdrucksenkende Medikamente
- ☐ Cholesterinsenkende Medikamente
- ☐ Aspirin
- ☐ Atemwegsmedikamente
- ☐ Andere: _____

Familienanamnese: (Herz-Kreislauf-Erkrankungen bei Eltern oder Geschwistern)

- ☐ Nein, keine solchen Erkrankungen
- ☐ ja: ☐ Herzinfarkt ☐ Schlaganfall ☐ Diabetes ☐ Andere _____



Befunderhebungsbogen

Wurde bei Ihnen bereits eine koronare Herzerkrankung festgestellt?

- ☐ **nein**
☐ ja (wenn ja, Untersuchung beendet!)
☐ k.A.

Wurde an Ihren Herzkranzgefäßen eine Ballondilatation (PTCA) durchgeführt oder ein Stent eingesetzt?

- ☐ **nein**
☐ ja (wenn ja, Untersuchung beendet!)
☐ k.A.

Hatten Sie:

- einen Herzinfarkt? ☐ nein ☐ ja ☐ k.A.
- einen Schlaganfall? ☐ nein ☐ ja ☐ k.A.
- eine Herz- und/oder Gefäß-Operation? ☐ nein ☐ ja ☐ k.A.
wenn Herzoperation: ☐ Herzklappen-Operation (Untersuchung beendet!)
☐ Bypass-Operation (Untersuchung beendet!)
☐ Ballondilatation / PTCA (Untersuchung beendet!)

- wenn Gefäßoperation: ☐ Arterie betroffen (Untersuchung beendet!)
☐ Vene betroffen

Können Sie ohne Beinschmerzen ca. 200m gehen? ☐ nein ☐ ja ☐ k.A.

- wenn nein: ☐ Gelenk-/Knochenschmerzen
☐ Muskelschmerzen (Untersuchung beendet!)

Haben Sie

- Brustschmerzen? ☐ nein ☐ ja
- Diabetes? ☐ nein ☐ ja
- erhöhtes Cholesterin? ☐ nein ☐ ja
- erhöhten Blutdruck? ☐ nein ☐ ja



Sozialanamnese

Familienstand:

- ☐ ledig
 - ☐ mit Lebenspartner zusammenlebend
 - ☐ ohne Lebenspartner lebend
- ☐ verheiratet
- ☐ verwitwet
- ☐ geschieden
- ☐ andere

Nationalität

- ☐ deutsch
- ☐ deutsch/türkischstämmig
- ☐ türkisch
- ☐ andere, europäisch
- ☐ andere, nicht-europäisch

Sind Sie Mitarbeiter der Firma Ford, Visteon oder DEUTZ AG?

- ☐ nein
- ☐ ja

In welcher Tätigkeit arbeiten Sie in ihrer Firma?

Zeit:

- ☐ Vollzeitstätigkeit
- ☐ Teilzeittätigkeit
- ☐ Rentner
- ☐ nicht berufstätig

Stellung:

- ☐ ungelernter Arbeiter
- ☐ Facharbeiter
- ☐ Meister
- ☐ Büroangestellter
- ☐ leitender Angestellter

☐ Schichtarbeit

- ☐ Tagesschicht
- ☐ Nachtschicht
- ☐ Wechselschicht

Schulabschluss:

- ☐ nein, kein Schulabschluss

☐ ja

- ☐ Hauptschul-/Volksschulabschluss
- ☐ mittlere Reife, Realabschluss
- ☐ Fachhochschulreife
- ☐ Abitur
- ☐ anderer Schulabschluss

Berufsabschluss:

- ☐ nein, kein Abschluss

- ☐ nein, noch in Ausbildung

☐ ja,

- ☐ Lehre
- ☐ Berufsfachschule, Handelsschule
- ☐ Fachschule(Meister, Technikerschule)
- ☐ Fachhochschule, Ingenieurschule
- ☐ Hochschule, Universität
- ☐ sonstiger Abschluss



Körperliche Aktivität*

*International Physical Activity Questionnaire - Short last 7 days telephone Format (German version: A. Rütten K. Abu-Omar)

Ich stelle Ihnen jetzt einige Fragen, bei denen es um die Zeit geht, die Sie in den letzten 7 Tagen für körperliche Aktivitäten aufgewendet haben. Dies beinhaltet Fragen über Aktivitäten, die Sie während der Arbeit machen, um von einem Ort zum Anderen zu gelangen, die Teil Ihrer Haus- und Gartenarbeit sind und Aktivitäten in Ihrer Freizeit für Erholung, Bewegung oder Sport. Bitte beantworten Sie diese Fragen auch, wenn Sie sich nicht für eine körperlich aktive Person halten.

Bitte denken Sie nun an alle intensiven körperlichen Aktivitäten der letzten 7 Tage. Mit „intensiver körperlicher Aktivität“ meinen wir starke körperliche Anstrengungen, bei denen Sie viel schwerer atmen müssen als normalerweise wie z.B. schwere Lasten tragen, den Garten umgraben, Aerobik, oder schnell Fahrrad fahren. Bitte denken Sie bei den folgenden Fragen nur an solche körperlichen Tätigkeiten mit einer Dauer von mindestens 10 Minuten.

1. An wie vielen der letzten 7 Tage haben Sie sich körperlich intensiv betätigt?

_____ Tage pro Woche [Range 0-7, ☐ 8. weiß nicht, ☐ 9 keine Angabe / verweigert]

[Für den Interviewer: Bitte denken Sie nur an körperliche Aktivitäten mit einer Dauer von mindestens 10 Minuten]

[Für den Interviewer: Wenn Befragter „keinen Tag“ antwortet, es nicht weiß oder verweigert, bitte mit Frage 3 weitermachen]

2. An den Tagen, an denen Sie sich körperlich intensiv betätigen, wie viel Zeit verbringen Sie an einem dieser Tage für gewöhnlich damit?

_____ Stunden pro Tag [Range 0-16]

_____ Minuten pro Tag [Range 0-960, ☐ 998 weiß nicht, ☐ 999 keine Angabe / verweigert]

[Für den Interviewer: Bitte denken Sie nur an körperliche Aktivitäten mit einer Dauer von mindestens 10 Minuten]

[Für den Interviewer: Ich brauche die durchschnittliche Zeit für einen dieser Tage an denen Sie sich intensiv körperlich betätigten. Wenn Befragter nicht antworten kann weil die Zeiten zwischen den Tagen sehr unterschiedlich sind bitte fragen:

Wie viel Zeit haben Sie während der letzten 7 Tagen insgesamt mit körperlich intensiven Aktivitäten verbracht?

_____ Stunden pro Woche [Range 0-16]

_____ Minuten pro Woche [Range 0-960, ☐ 998 weiß nicht, ☐ 999 keine Angabe / verweigert]

Bitte denken Sie nun an alle mittelschweren körperlichen Aktivitäten der letzten 7 Tage. Mit „mittelschwerer körperlicher Aktivität“ meinen wir mittelschwere körperliche Anstrengungen, bei denen Sie etwas schwerer atmen müssen als normalerweise wie z.B. leichte Lasten tragen oder Radfahren in normaler Geschwindigkeit. Bitte lassen Sie Spaziergänge, bzw. zu Fuß gehen bei dieser Frage unberücksichtigt. Bitte denken Sie bei den folgenden Fragen nur an solche körperlichen Tätigkeiten mit einer Dauer von mindestens 10 Minuten.



3. An wie vielen der letzten 7 Tage haben Sie mittelschwere körperliche Aktivitäten ausgeübt?

_____ Tage pro Woche [Range 0-7, ☐ 8. weiß nicht, ☐ 9 keine Angabe / verweigert]

[Für den Interviewer: Bitte denken Sie nur an körperliche Aktivitäten mit einer Dauer von mindestens 10 Minuten]

[Für den Interviewer: Wenn Befragter „keinen Tag“ antwortet, es nicht weiß oder verweigert, bitte mit Frage 5 weitermachen]

4. An den Tagen, an denen Sie sich körperlich mittelschwer betätigen, wie viel Zeit verbringen Sie an einem dieser Tage für gewöhnlich damit?

_____ Stunden pro Tag [Range 0-16]

_____ Minuten pro Tag [Range 0-960, ☐ 998 weiß nicht, ☐ 999 keine Angabe / verweigert]

[Für den Interviewer: Bitte denken Sie nur an körperliche Aktivitäten mit einer Dauer von mindestens 10 Minuten]

[Für den Interviewer: Ich brauche die durchschnittliche Zeit für einen dieser Tage an denen Sie sich körperlich mittelschwer betätigten. Wenn Befragter nicht antworten kann weil die Zeiten zwischen den Tagen sehr unterschiedlich sind bitte fragen:

Wie viel Zeit haben Sie während der letzten 7 Tage insgesamt mit körperlich mittelschweren Aktivitäten verbracht?

_____ Stunden pro Woche [Range 0-16]

_____ Minuten pro Woche [Range 0-960, ☐ 998 weiß nicht, ☐ 999 keine Angabe / verweigert]

Bitte denken Sie nun an Zeiten, an denen Sie in den letzten 7 Tagen zu Fuß gegangen sind. Dies umfasst Gehen am Arbeitsplatz und zu Hause, um von einem Ort zum anderen zu gelangen, und Gehen in Ihrer Freizeit für Erholung, Bewegung oder Sport.

5. An wie vielen der letzten 7 Tage sind Sie mindestens 10 Minuten am Stück zu Fuß gegangen?

_____ Tage pro Woche [Range 0-7, ☐ 8. weiß nicht, ☐ 9 keine Angabe / verweigert]

[Für den Interviewer: Bitte denken Sie nur an körperliche Aktivitäten mit einer Dauer von mindestens 10 Minuten]

[Für den Interviewer: Wenn Befragter „keinen Tag“ antwortet, es nicht weiß oder verweigert, bitte mit Frage 7 weitermachen]

6. An den Tagen, an denen Sie mindestens 10 Minuten am Stück zu Fuß gehen, wie lange gehen Sie an einem dieser Tage für gewöhnlich insgesamt zu Fuß?

_____ Stunden pro Tag [Range 0-16]

_____ Minuten pro Tag [Range 0-960, ☐ 998 weiß nicht, ☐ 999 keine Angabe / verweigert]

[Für den Interviewer: Ich brauche die durchschnittliche Zeit für einen dieser Tage an denen Sie zu Fuß gegangen sind. Wenn Befragter nicht antworten kann weil die Zeiten zwischen den Tagen sehr unterschiedlich sind bitte fragen:

Wie viel Zeit haben Sie während der letzten 7 Tage insgesamt mit zu Fuß gehen verbracht?



_____ Stunden pro Woche [Range 0-16]

_____ Minuten pro Woche [Range 0-960, ☐ 998 weiß nicht, ☐ 999 keine Angabe / verweigert]

Bitte denken Sie nun an die Zeit, die Sie in den letzten 7 Tagen an einem normalen Wochentag sitzend zugebracht haben. Dies umfasst Sitzen bei der Arbeit, zu Hause, während Kursen oder in der Freizeit. Dies umfasst Zeiten sitzend am Schreibtisch, beim Besuch bei Freunden, lesend, oder sitzend bzw. liegend beim Fernsehen.

7. Wie viel Zeit haben Sie in den letzten 7 Tagen, an einem normalen Wochentag im Sitzen verbracht?

_____ Stunden pro Tag [Range 0-16]

_____ Minuten pro Tag [Range 0-960, ☐ 998 weiß nicht, ☐ 999 keine Angabe / verweigert]

[Für den Interviewer: Bitte auch Zeiten die wach im Liegen wie auch im Sitzen verbracht werden berücksichtigen]

[Für den Interviewer: Ich brauche die durchschnittliche Zeit die Sie an einem dieser Tage sitzen. Wenn Befragter nicht antworten kann weil die Zeiten zwischen den Tagen sehr unterschiedlich sind bitte Fragen:

Wie viel Zeit haben Sie letzten Mittwoch im Sitzen zugebracht?

_____ Stunden pro Woche [Range 0-16]

_____ Minuten pro Woche [Range 0-960, ☐ 998 weiß nicht, ☐ 999 keine Angabe / verweigert]



Fragebogen zum allgemeinen Befinden

Das allgemeine Befinden kann einen wesentlichen Einfluss auf die Entstehung und den Verlauf von Herz-Kreislaferkrankungen haben.

Wir möchten Sie deshalb im Rahmen der PräFord-Studie auch nach Ihrem allgemeinen Befinden befragen.

Auch diese Angaben werden anonym ausgewertet und unterliegen selbstverständlich der ärztlichen Schweigepflicht.

Bitte beantworten Sie jetzt die nachfolgenden Fragen, so wie Sie sich in den letzten 6 Wochen tatsächlich gefühlt haben. Bitte lassen Sie keine Frage aus.

1. Fühlen Sie sich häufiger niedergedrückt und mutlos?
☐ ja
☐ nein
2. Haben Sie das Interesse an Aktivitäten verloren?
☐ ja
☐ nein
3. Haben Sie eine nahestehende Person, die Sie unterstützt, wenn Sie es brauchen?
☐ ja
☐ nein
4. Fühlen Sie sich den Anforderungen Ihres Berufes in der Regel gewachsen?
☐ ja
☐ nein
5. Haben Sie ernsthafte Probleme mit Ihrem Partner?
☐ ja
☐ nein

10 Lebenslauf

Persönliche Daten:

Name: Türk
Vorname: Stefan
Geburtsdatum: 16.08.1976
Geburtsort: Herborn
Familienstand: ledig
Eltern: Günter Türk
Ursula Türk, geb. Kuntz
Geschwister: Volker Türk

Schulbildung:

1983 bis 1987 Grundschole Merkenbach
1987 bis 1996 Johanneum Gymnasium Herborn

Zivildienst:

1996-1997 Orthopädische Klinik Braunfels

Studium:

WS 1997/98 bis WS 2001/02 Deutsche Sporthochschule Köln
Studium der Sportwissenschaft, Schwerpunkt
Prävention und Rehabilitation
Seit April 2004 Deutsche Sporthochschule Köln
Promotionsstudium

Arbeitsverhältnis:

10/2003 bis 09/2006 Wissenschaftliche Hilfskraft im Institut für
Kreislau fforschung und Sportmedizin der
Deutschen Sporthochschule Köln
seit 10/2006 Wissenschaftlicher Mitarbeiter im Institut für
Kreislau fforschung und Sportmedizin der
Deutschen Sporthochschule Köln

Abstract:

Verteilungsprofil kardiovaskulärer Risikofaktoren und deren Erfassung mittels computergestützter Risikoscores: Vergleichende Analyse des ESC-, Deutschland-, Framingham- und PROCAM-Scores im Rahmen der PräFord-Studie

Kardiovaskuläre Erkrankungen stellen die häufigste Todesursache in den Industrienationen dar. Die PräFord-Studie ist zum einen eine prospektive multizentrische Kohortenstudie zur Bewertung des Risikos für ein kardiovaskuläres Akutereignis (Gesamtkollektiv), zum andern eine prospektive, randomisierte, kontrollierte, multizentrische klinische Interventionsstudie für das Hochrisikoteilkollektiv. Ziel der vorliegenden Arbeit war es, den Datenpool der Ergebnisse der initialen Screening-Phase innerhalb der prospektiven Kohortenstudie zu evaluieren. In einer Querschnittsanalyse wurde das kardiovaskuläre Risikoprofil für 4810 (724 Frauen, $46,6 \pm 13,2$ J., $166,2 \pm 7,1$ cm, $70,1 \pm 13$ kg, BMI $25,4 \pm 4,6$ kg/m²; 4086 Männer, $44,8 \pm 10,5$ J., $178,8 \pm 7,5$ cm, $86,9 \pm 13,4$ kg, BMI $27,2 \pm 3,9$ kg/m²) Probanden durch ein systematisches Screening ermittelt. Die Berechnung erfolgte anhand des Scores der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC), welcher das Risiko für ein tödliches kardiovaskuläres Ereignis in den nächsten zehn Jahren ermittelt. Es wurde eine Stratifizierung in drei Risikogruppen (RG I-III) vorgenommen. Zum Vergleich berechneten wir die erhobenen Risikodaten des Kollektivs mit drei weiteren Score-Modellen, dem Framingham-Score, dem PROCAM-Score sowie dem Deutschland-Score. Die zentralen Ergebnisse lauten: 14,8% der Probanden wurden in die RG III berechnet und wiesen somit ein hohes Risiko für ein kardiovaskuläres Ereignis auf. Dies betraf 16,1% der Männer und 7% der Frauen. Bei mehr als einem Drittel der Probanden fand sich eine mittlere Gesamtgefährdung (RG II; 36,5%) und rund die Hälfte (RG I; 48,7%) galt als gering gefährdet. Das Alter war der entscheidende Grund für eine Eingruppierung in eine hohe RG. Der ESC- und der Deutschland-Score errechnen deutlich höhere Risiken für kardiovaskuläre Ereignisse als die Modelle nach PROCAM bzw. Framingham. Es können somit bedeutende Ergebnisunterschiede zwischen den angewandten Score-Modellen festgestellt werden. Sie betreffen zum einen die Wertigkeit der verschiedenen kardiovaskulären RF, zum andern die Fokussierung auf unterschiedliche kardiovaskuläre Ereignisse (Morbidität vs. Letalität). Allen Modellen gemeinsam jedoch ist die Empfehlung einer therapeutischen Lebensstilintervention in Verbindung mit einer medikamentösen Therapie auf Basis aktueller Leitlinien für die jeweilige Hochrisikogruppe III. Aus den Befunden wird geschlossen, dass die prospektive, zehn Jahre dauernde PräFord-Studie dazu beitragen könnte, die Sensivität und Spezifität des ESC- und Deutschland-Scores zu optimieren. Der PROCAM-Score blickt an dieser Stelle bereits auf retrospektive Daten zurück. Der regionalisierte europäische ESC-Score (Deutschland-Score) scheint die deutsche Bevölkerung präziser einzuschätzen, als es der „high-risk“ Score der ESC ermöglicht. Der Framingham-Score ist sicher ungeeignet, da die Studienpopulation auf Daten der USA basiert, die bis zu drei Jahrzehnte alt sind. Im Rahmen einer Präventionsstudie sollte dem Einzelnen bei vorhandenem hohem kardiovaskulärem Risiko die Notwendigkeit einer Lebensstilintervention aufgezeigt werden. Hier erscheint der Deutschland-Score als das geeignetste Score-Modell.

Abstract

Distribution profile of cardiovascular risk factors and their calculation by means of computer-assisted risk scores: Comparative analysis of the ESC-, Germany-, Framingham- and PROCAM-Scores in the framework of the PraeFord study

Cardiovascular diseases represent the most frequent cause of death in the industrial nations. The PraeFord study is a prospective multi-centric cohort trial for the evaluation of the risk of suffering from an acute cardiovascular event (total collective). Furthermore the trial is a prospective, randomized, controlled, multi-centric clinical intervention for the evaluation of a high risk partial collective. The main objective of the trial was to evaluate the pool of data obtained from the results of the initial screening phase within the prospective cohort trial. In a qualitative cross case analysis the cardiovascular risk profile of 4810 (724 female, $46,6 \pm 13,2$ y, $166,2 \pm 7,1$ cm, $70,1 \pm 13$ kg, BMI $25,4 \pm 4,6$ kg/m²; 4086 male $44,8 \pm 10,5$ y, $178,8 \pm 7,5$ cm, $86,9 \pm 13,4$ kg, BMI $27,2 \pm 3,9$, kg/m²) subjects was determined through systematic screening. The scores of the European society for Cardiology (ESC), which determine the risk of the occurrence of a deadly cardiovascular event for the next ten years, were implemented for the evaluation. The subjects were sub-grouped according to risk factors, three main groups were formed; RG I-III. Three further score models; the Framingham-Score, the PROCAM-Score as well as the Deutschland-Score were applied to allow the comparison of the data obtained. RESULTS: The primary results can be summarised as: 14,8% of all subjects, consisting of 16.1% of the male and 7% of the female subjects were classified into the RG III group, thus exhibiting a high risk for the occurrence of an acute cardiovascular event. More than one third of the subjects were classified as less endangered (RG II; 36,5%) and approximately half (RG I; 48,7%) were considered as least endangered. The fundamental reason for the classification into the RG III group was the age of the subjects. The ESC- and the Deutschland-Score clearly calculate a higher risk for the occurrence of a cardiovascular event than the models after PROCAM and/or Framingham. Thus crucial differences between the results of the applied Score models could be determined. The models are primarily concerned with the various cardiovascular risk factors as well as focussing on the different outcomes of the cardiovascular events (morbidity vs. lethality). However all models concededly recommend a therapeutic life-style intervention in addition to a medicamentous therapy based on the current guidelines for the respective group: RG III. CONCLUSION: A prospective ten year continuation of the PraeFord intervention could contribute to optimising the sensitivity and specificity of the ESC- and Deutschland-Scores. Currently the PROCAM-score retrospectively evaluates the obtained data. The regional European ESC-Score (Score-Deutschland) seems to estimate the German population more precisely, more so than the "high risk" Score of the ESC. The Framingham-Score proves to be unsuitable, as the trial population is based on the data from the USA, who are all older than 30 years. In the context of a prevention study with existing high cardiovascular risk, the necessity for a life-style intervention should particularly be highlighted. Thus the Deutschland-Score appears to be the most suitable Score model.